

Şizofreni Etiyolojisinde Psiko-Sosyal Etmenlerin Rolü: Antipsikiyatriden Gen Çevre Etkileşimine

The Role of Psychosocial Factors in Etiology of Schizophrenia: From Antipsychiatry to Gene-Environment Interactions

Bora BASKAK, Cem ATBAŞOĞLU, Meram CAN SAKA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Nöropsikiyatri Araştırma Ünitesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Şizofreni etiolojisinde psiko-sosyal etmenlerin rolü, 70 yılı aşkın bir süredir, göreceli olarak az sayıda araştırmaya konu olmuştur. Sosyal etmenlerle şizofreninin ilişkisi araştırıldığı dönemin sosyo-politik özelliklerinden etkilenerek ve baskın psikiyatrik görüşün ışığında yorumlanmış ya da ihmal edilmiştir. Yakın dönemlerde gündeme gelen gen çevre etkileşimi modelleri bu ilişkiyi daha nesnel olarak yorumlamamıza olanak vermiştir. Kentleşme hızı dünya genelinde globalleşme sürecine bağlı olarak giderek artmaktadır ve kentleşme şizofreni sıklığının üçte bire yakın bir bölümünü orta etki büyüklüğüyle etkileyen önemli bir risk belirteçidir. Bu nedenle kentleşme ya da ilişkili olduğu risk etmen(ler)inin araştırılması şizofreni etiolojisinin daha iyi anlaşılabilmesi bakımından büyük önem taşımaktadır. Bu gözden geçirme yazısında önce psiko-sosyal etmenlerin şizofreni etiolojisinde tarihsel olarak nasıl ele alındığı özetlenecek, daha sonra gen çevre etkileşimi modeli tanıtılacaktır. Kentleşme ve sosyal sermayenin şizofreni ile ilişkisi gen çevre etkileşimi modeli çerçevesinde yorumlanacak ve son olarak eldeki verilerin ne derecede nedenselliğe işaret ediyor olabileceği tartışılacaktır. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2009; 46 Özel Sayı: 1-9*)

Anahtar kelimeler: Şizofreni-etiyolojisi, kentleşme, sosyal sermaye

ABSTRACT

Psychosocial factors in the etiology of schizophrenia had been a subject of research for more than 70 years, but in relatively limited number of studies. This relationship had been interpreted and/or neglected depending on the socio-politic preferences of the decade and the dominant psychiatric notion of the period. Recently, gene-environment interaction models allowed us to approach the issue more objectively. Urbanization has an increasing rate worldwide and is an important risk indicator that might be affecting, with a modest effect size, one third of schizophrenia incidences. Therefore, it is crucial to determine the risk factor(s) related to urbanization in order to better understand the etiology of schizophrenia. This review begins with a chronologic summary of discussions on the psychosocial factors in schizophrenia and proceeds by introducing the model of gene-environment interactions. The association between urbanization, social capital and schizophrenia will later be reviewed in terms of gene-environment interactions and finally, we are going to discuss the causal relationship between urbanization and schizophrenia. (*Archives of Neuropsychiatry 2009; 46 Supplement: 1-9*)

Key words: Schizophrenia-etiology, urbanization, social capital

Giriş

Şizofrenide Psikososyal Etmenlerin Ele Alınma Süreci

Olumsuz sosyal koşullar ile şizofreni arasında olası bir ilişkiye sayısal veri kullanarak işaret eden ilk çalışma, Faris ve Dunham'ın 1939'daki Chicago çalışmasıdır (1). Bu klasik eser, sosyolojinin nicel ölçümleri benimsediği dönemin ürünüdür ve vargısı, odaklandığı kavramların göstergelerinin dolaylı olması pahasına (örneğin; sosyal düzen bozukluğunun göstergeleri olarak nüfus yoğunluğu, mesken türü vb. somut değişkenler kullanılmıştır) sayısal demografik veriye ve hastane kayıtlarına dayalıdır. Bu özel-

liğiyle, ardılı olan birçok çalışmaya göre bugünkü araştırmalara daha çok benzer. Zihinsel hastalıkların "yapısal", "psikolojik" ve "sosyolojik" nedenlerinin birlikte ele alınması gerektiği yolundaki kuramsal kabulü, bugünkü gen-çevre etkileşimi kavramını biçimlendiren kabulde hemen hemen aynıdır.

Aradaki dönemde şizofreniyi açıklamada ya da tedavide benimsenen kuramlar nispeten indirgemecidir. Bu tür akımların başlıca iki örneği, psikanalitik yönelim ile biyolojik yönelimdir. Genel psikiyatri 70'li yıllarda A.B.D.'de geçerli olan koşulların sonucu olarak psiko-dinamik yaklaşımı dışlamış ve bu tercih, bilimde A.B.D.'nin etkisinin yükseldiği döneme denk geldiğinden, başta DSM-III olmak üzere birçok araç dolayısıyla bütün psikiyatri top-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bora Baskak, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Nöropsikiyatri Araştırma Ünitesi, Ankara, Türkiye E-posta: baskak@medicine.ankara.edu.tr

© Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / *Archives of Neuropsychiatry, Published by Galenos Publishing. All rights reserved.*

luluğunu etkilemiştir. Bu dışlama, kuramın belirlemcilik iddiasının ve sosyo-politik imasının tıbbi disiplinlerce nispeten tali bulunmasına bağlı olabilir. Bazı psikanaliz okullarının katlılığının ve tıptakine benzeyen omnipotensinin yarattığı olumsuz izlenimin etkileri de yadsınamaz, ama aslolan, psikiyatrinin (A.B.D. psikiyatrisinin) kategorik tanıların meşruiyetini (geçerliliğini) kanıtlamaya çalıştığı dönemde önce güvenilirlik (tanıda fikir birliği) sorununu halletmesi gerektiğinden, sezgiye ve akıl yürütmeye dayalı yöntemleri toptan gözden çıkarmak zorunda kalmış olmasıdır.

Psikanalitik kuramların şizofreni etiyojisine yaptığı atıflar aslında bir bakıma psiko-sosyal yorumlardır. Klasik psikanalitik teorilerde şizofreni doğuştan gelen bir ego yetersizliği zemininde (yatkınlık), katlanılamayan psişik çatışmalara yol açan gerçek olaylar (çevre) (örneğin; infant ve anne arasındaki ahengin bir biçimde bozulması) sonucunda dış dünyaya yatırılmış olması beklenen kateksisin selfe dönmesi ile açıklanır (yolak) (2). Klasik psikanaliden kişiler arası modellere ve nesne ilişkileri kuramına gelindikçe yatkınlık daha az ve çevre daha çok vurgulanmış, yolak ise tamamen değişmiştir (örn; kişiler arası psikiyatri'ye göre pre-şizofrenik infantın annenin aşırı anksiyetesinden korunmak için 'ben deyim' organizasyonu geliştirmesi (3) ya da nesne ilişkileri kuramının otistik dönemde anne nesnesinin sürekli olmaması gibi (4)).

Antipsikiyatrinin psikiyatrideki yükselme ve gözden düşme süreci de bir bakıma psikanalizdekine benzer: Antipsikiyatrik diye bilinen birçok eser ve etkinlik 60'lı yıllarda İngiltere ve A.B.D.'nin politik ikliminde baskın olan otorite karşıtlığından kısmen beslenmiş olsa da, esasen psikanalizin ve tıbbın indirgemeciliğine yönelik makul saptamalar içerir. Gerek çalıştıkları alan gerekse politik tutumlarının aşıkârlığı bakımından çeşitlilik gösteren birçok yazarın tek nitelikle (psikiyatri karşıtlığıyla) anılması, antipsikiyatrinin o dönemdeki başkaldırı akımının da etkisiyle meşhur olmasının kalıntısıdır. Bu sınıflamanın zamanla bir tür damgalamaya dönüştüğü bile düşünülebilir; öyle ki, maksadı indirgemeciliği eleştirmek olan birçok kitap ve makale, sonradan psikiyatristler arasında bizzat indirgemeciliğin ve yersiz bir politizasyonun simgesi olarak anlaşılmış ve dikkate alınmamıştır. 50'li ve 60'lı yıllarda şekillenen bu ekolde de şizofreniye yatkınlık'tan bahsedilir fakat bu yatkınlık patolojinin değil örneğin sol eli olma ya yatkınlık gibi bir varyasyonun kalıtılmasına hizmet eder. Çevre yine psiko-sosyal niteliktedir (örn; Laing'in kaybet ya da kaybet durumları (5), Szasz'ın introjekte edilememiş annesi (6) ya da Arieti'nin yutucu annesi (7)) ve yolaklar çeşitlidir (örn; psikotik atakların şamanik seyahatlere benzeyen trans-formatif durumlar olarak ya da katatoninin içindeki yutucu anne ortaya çıkmasını diye hareketsiz durmayı tercih etmeyle açıklanması gibi).

Kırklı yıllarda bir nöro-patolog olan Adolph Meyer (8) psikiyatrik bozuklukları; biyolojik bir yatkınlık zemininde, gerçek yaşam olaylarının etkisiyle (çevre; sosyal etmenler) kötü planlanmış uyum mekanizmalarının kullanılmasına (yolak; psikolojik etmenler) bağlamıştır. Bu üç etmen arasındaki ilişkinin ancak derinlemesine gözlemler ile anlaşılabilceğine inanan Meyer 'ayrıştırıcı sentez!' adını verdiği yöntemle bu ' karmaşık etkileşimleri' yoluna koyabildiğini öne sürse de; o gibi öncüllerin görüşleri çerçevesinde şekillenen 'stres-yatkınlık modeli' giderek bu karmaşık etkileşimleri basit bir toplama işleminden ibaretmiş gibi algılamaya başlamıştır. Örneğin Paul Meehl'e göre şizofreni; şizotaksi adını verdiği kalıtılan şizofreni fenotipi 'artı' sosyal etmenler şizotipiye neden olurken, şizotipi 'artı' daha ciddi çevresel etmenler şizofreni-

ye neden olmaktadır (9). Başka bir deyişle stres yatkınlıktan, yatkınlık stresten bağımsızdır. Bu modele daha yakın tarihli bir örnek olarak Pekka Tienari'nin çalışması (10) gösterilebilir. Buna göre evlat edinilmiş yüksek riskli probandlarda genetik yatkınlığın üzerine çevresel etmenler 'eklendiği' zaman şizofreni ortaya çıkar (bu eklenme olmazsa şizofreni ortaya çıkmaz). Fakat yatkınlık ve stres hala birbirinden ayrılmış kavramlardır.

Yetmişli yıllarda George Engel'in (11) önerdiği 'biyo-psiko-sosyal model' ise birbiriyle ilişkili olan çoğul sistemlerden söz eder. Modele göre; atomlardan organellere, kültürel özelliklerden biyosfere kadar evrendeki her sistem, 'organizmanın bütünlüğünü koruyacak biçimde' işlevsel bir ilişki içine girerek sistemlerin toplamının karmaşıklığını ve rastgeleliğini indirgemelidir. Aslında sağlık ve hastalık kavramlarını daha iyi anlamak için önerilen kuramın klinik değerlendirmede son derece faydalı getirileri olmasına karşın, model psikiyatrik hastalıkları anlama konusunda aynı getiriye sağlayamamıştır. Modelin asıl vurgusu sistemler arasındaki etkileşimlerken algılanması yine bu etmenlerin 'toplamlarının' hastalığa neden olduğu biçiminde olmuştur.

Bütün bunları psiko-etiyolojisi bağlamından önemli kılan sadece bilim tarihi ve epistemoloji sorunlarına örnek oluşturmaları değildir. Sosyal ve psikanalitik kavramların klinik psikiyatri uygulamasında yaklaşık 30 yıl boyunca tıpla ilgisiz, en azından tali etmenler olarak göz ardı edilmeleriyle birlikte, araştırmacının odağı küçülmüş ve ufku daralmıştır. Araştırmalar için sözde olumlanan biyo-psiko-sosyal modelin aslında benimsenmiş sayılmayacağı, psiko-sosyal etmen çalışmalarına harcanan paranın ve yayımlanan makalelerin azlığından anlaşılabilir. Biyo-psiko-sosyal model psikiyatrinin 70'lerde başlayan tıbbileşme ve tanı güvenilirliğini artırma çabası sırasında benimsediği kuramsız sınıflandırma ilkesinin getirdiği yoksullaşmayı telafi etmeye yönelik yegâne kuramı olmuş ve gerçekte kullanıldığından çok daha sık zikredilmiştir. Öte yandan biyo, psiko ve sosyalin arası giderek açılmış ve giderek bir kuramdan çok; tıp eğitiminde başvurulan bir temenni olarak işlev görmüştür.

Özetle, biyolojinin bulgularıyla ilişkili olabileceği görülen ve günümüzdeki psiko-etiyolojilerinde vazgeçilmez olduğu anlaşılan psiko-sosyal etmenlerin birçoğu (travma, kentleşme, sosyal sermaye vb), (1) klinikte kategorik tanı kullanma zorunluluğunun araştırmacının kapsamını daraltmasından, (2) "biyolojik" diye nitelendirilenin "diğerlerinden" bağımsız olduğu önyargısından ve zihin-beden ikiliğinin yaygınlığından, (3) anormal / hastalıklı davranışa ilişkin araştırma yapan ekiplerin entegre olmalarının güçlüğünden ve bu araştırmaların, çoğu zaman eğitimlerinde psiko-sosyal kavramlara yer olmayan hekimlerin tekelinde olmasından, (4) hekimler arasında psiko-sosyal etmenleri önemseyen akımlara ve okullara yönelik olumsuz önel yargıların yaygın olmasından ötürü uzun süredir ihmal edilmiştir.

Ağırlıklı olarak Birleşik Krallık'ta ve Avrupa'da kabul gören 'gen çevre etkileşimi modeli' ise, (1) günümüzde farklı disiplinlerin birbirlerinden haberdar olma olanaklarının artmasının, (2) araştırmada kategorik kavramlardan vazgeçmenin gerekliliğini anlayan çokdisiplinli ekiplerin yaratıcı ve yenilikçi çalışmalarının ürünüdür ve şizofreni kategorisine dahil olan belirtilerin anlaşılmasına büyük ümit vaat etmektedir.

Aşağıda önce davranış araştırmalarında genel olarak "gen çevre etkileşimi" modeli tarif edilecek, daha sonra bu modelde psiko ve ilişkili belirtilerin anlaşılmasına yönelik araştırmalara dahil edilen sosyal etmenlerden kentleşme ve sosyal sermaye anlatılacaktır.

Gen-Çevre Etkileşimi Modeli

Fenotipin genetik bir yatkınlığın üzerine çevresel etmenlerin etkilerinin eklenmesi sonucu belirlendiğini öngören modele 'aditif biyolojik sinerjizm (ana etkiler modeli)' adı verilir. Gen çevre etkileşimi (GxE) modeli ise genetik ve çevresel etmenlerin, birinin etkisi diğercince belirlenen koşullara bağlı olarak ortaya çıkacak biçimde etkileştiğini ve fenotipin bu yolla belirlendiğini savunur (12). Bu etkileşimin yolları Şekil 1'de özetlenmiştir.

GxE modelinin ana etkiler modeline bazı üstünlükleri bulunmaktadır. Örneğin bir çevresel etmene duyarlılığın genetik olarak belirlenebilmesi o çevresel etmenin hastalığa hangi yollar üzerinden etki ettiğini daha kolay anlamamıza yardımcı olur. Ayrıca tek başına etkiliymiş gibi gözükken bir çevresel etmen aslında pek çok bileşenden oluşuyor olabilir ve GxE modeli çalışmaları çevresel etmenin hangi aktif bileşeninin hastalık üzerinde etkili olduğunu anlamamıza ve buna bağlı olarak koruyucu stratejiler geliştirilmemize hizmet eder. Benzer biçimde, genellikle bir gen birden fazla biyolojik yolak üzerinde etkilidir ve GxE modeli yalnızca genin aydınlatılmasına değil, o genin ürünlerinin işlev gördüğü biyolojik yollardan hangisinin hastalık etiyo-patogenezinde daha önemli olduğunu kavranması için de değerli veriler sağlar. Hem genetik hem çevresel etmenler için popülasyona yüklenebilir riskin saptanmasında da GxE modeli ana etkiler modeline göre daha avantajlıdır (13).

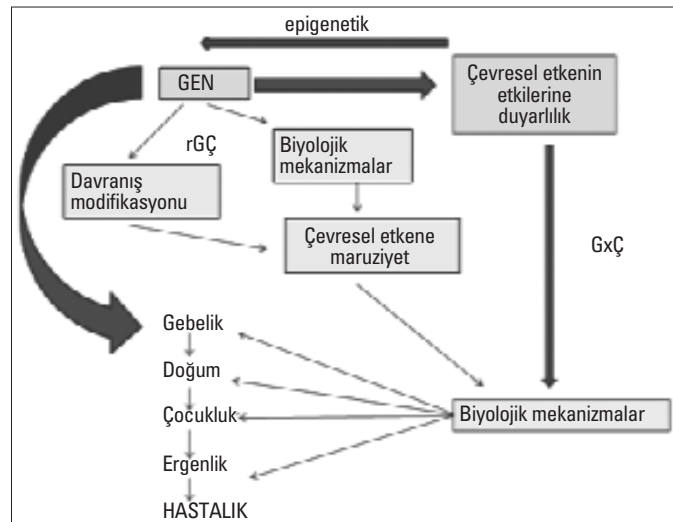
GxE modelinde vurgu genetik ve çevresel etmenlerin etkilerinin üst üste eklenmesi değil birbiriyle etkileşmesidir. Buna göre; genetik özellikler bir yandan hastalığın etiyo-patogenezinde doğrudan biyolojik mekanizmaları aktive ederek etkili olurken, diğerc yandan organizmayı çevresel etmenlerin etkilerine daha hassas hale getirebilir. Bu durumun tipik örnekleri arasında; açık renk teni olan kişilerin (ten rengi genetik olarak kodlanan bir özelliktir), güneş ışığının kanserojen etkilerine daha hassas olmaları (14) ya da; Uzakdoğu kökenlilerde aldehit dehidrogenaz enzimini kodlayan genin düşük aktivite gösterdiği bir polimorfizmin kişiyi alkolün etkilerine daha hassas hale getirmesi (15) sayılabilir. Bu etkileşime psikiyatri alanının

dan bir örnek; serotonin taşıyıcı geninin transkripsiyon yeteneğini azaltan kısa alelli bir varyantına sahip olmanın, duygusal tepkiselliğin düzenlendiği bir nöral ağ'ın biyolojik elemanlarının işlevsel aktivitesinde azalmaya neden olarak, kişiyi çevresel stres etmenlerine daha duyarlı kılması ve depresyona meyilli hale getirmesidir (16).

GxE modeline göre, çevre de genler üzerine de-novo mutasyonlara, DNA metilasyonuna (19) ya da telomer kısalmasına neden olarak (17) etki eder (epigenetik etkiler). Örneğin yakın zamanlara kadar birbirinin genetik kopyası olarak kabul edilen tek yumurta ikizlerinde epigenetik etmenlerin çeşitli hastalıklarda tek yumurta ikizlerinde gözlenen diskordanstan sorumlu olduğu öne sürülmektedir (18). Epigenetik etmenler hastalık etiyolojisinde de önemli olabilir. Örneğin; in-utero folat eksikliğinin fetus üzerinde epigenetik mekanizmalarla etkili olarak çeşitli hastalıklara eğilimi arttırması (19) ya da şizofreniyle ileri baba yaşının ilişkisi epigenetik etiyo-lojik açıklamalardır. Öyle ki; baba yaşı ilerledikçe 'genomik parmak izi' fenomenine göre, somatik hücrelerde çevresel etmenlere bağlı meydana gelen metilasyonların spermatogenez sırasında silinmesi (susturulması) zorlaşmaktadır (20).

Diğerc yandan genetik etmenler kişinin çevresel etmenlere daha fazla maruz kalmasında da etkili olabilir. Bu durum gen-çevre korelasyonu (rGE) olarak adlandırılır. RGE biyolojik mekanizmalar üzerinden işliyor olabileceği gibi (aktif rGE), genetik özellikler kişinin nerede yaşayacağını seçmesine, ya da yaşadığı ortamda çeşitli değişiklikler yapmasına neden olarak belirli çevresel etmenlere daha fazla maruz kalmasına neden oluyor olabilir (pasif rGE). Genellikle GxE modeli araştırmaları için rGE ayrıştırılması kolay olmayan bir etki, bir 'gürültü' teşkil eder. Ya aynı çalışma deseni içinde ara değişken olarak kontrol edilmesi, ya da desen buna izin vermiyorsa, farklı desenlerle araştırılmalıdır. Örnek vermek gerekirse şizofreni ile ilişkili olan genetik yatkınlık çeşitli biyolojik yollar üzerinden (örn; dopaminerjik uyarının artışı) kişiyi kanna-bisin psikotomimetik etkilerine daha duyarlı hale getiriyor olabilir (21). Bu durumun yorumu şizofreniye genetik duyarlılığı olan kişilerde kanna-bisin çok riskli bir çevresel etmen haline gelmesidir (GxE modeli). Öte yandan şizofreni ile ilişkili genetik yatkınlık, şizofreniden bağımsız bir biçimde (örneğin; ödül mekanizmalarında bazı değişikliklere neden olarak) kişiyi daha fazla kanna-bis kullanmaya yönlendiriyor olabilir. Bu durumun yorumu ise kanna-bis kötüye kullanımının hastalığa neden olan riskli bir çevresel etmen olmak yerine şizofreniye ilişkin genetik bir epifenomen olmasıdır (aktif rGE modeli). Bu iki modeli aynı çalışma deseni içinde test etmek teorik olarak mümkün gözükmemektedir. Fakat örneğin ayrı bir çalışma deseni; şizofreni hastalarının sağlıklı akrabalarında da kanna-bis kötüye kullanımının yüksek olduğunu saptanması (22), genetik epifenomen hipotezini destekler bir bulgudur.

Kanna-bis, baba yaşı, hava kirliliği, viral enfeksiyon maruziyeti gibi somut ve sayısallaştırılması daha kolay olan çevresel etmenleri GxE modelinde sınamak (her biri için çeşitli yöntemsel zorluklar olsa da) nispeten daha kolay olabilir. Fakat bazen epidemiyolojik veriler bizlere kentleşme ve şizofreni ilişkisinde olduğu gibi bu tür modellerde sınanması çok daha güç olan risk etmenleri sunar.



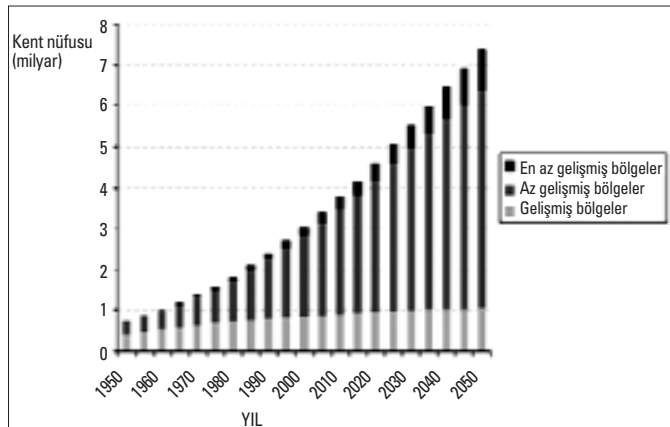
Şekil 1. Gen-Çevre etkileşimi modeli.

Kentleşme ve Şizofreni

Kentleşmenin Genel Sağlık ve Ruh Sağlığıyla İlişkisi

Son yarı-yüzyılda yaşanan en önemli demografik değişim olarak nitelenen 'kentleşme' kırsal bölgelerin kent haline gelmesi ve kent haline geldikten sonra da büyümeye devam etme sürecini açıklar. Birleşmiş Milletler 2008 yılında, insanlık tarihinde ilk kez kentlerde yaşayan toplam insan nüfusunun kırsal bölgelerde yaşayan insan nüfusunu yakaladığını göstermiş (23) ve 2030 yılında dünya nüfusunun %60'ının kentlerde ikamet edeceğini öne sürmüştür (24). Son yıllarda yaşanan bir diğer demografik değişim de gelişmekte olan ülkelerdeki kentleşme hızının gelişmiş ülkelerdekini geçmiş olmasıdır (Şekil 2) (24). Buna bağlı olarak kentleşmenin ivmesi altyapı ve hizmet sunumunun ivmesinin üzerinde kalmakta ve nüfus yoğunluğunun artışı, ısı artışı, kirlilik, su kaynaklarının yetersiz kalması, kent merkezinin kırsallaşması, trafik yoğunluğunun artması, kent merkezinde yaşayan şehirli nüfusun kentin dış bölgelerine kayması (banliyöleşme), hızlı nüfus hareketlerine bağlı sosyal ağların bütünlüğünün bozulması ve suç hızlarında artış gibi sorunlar gündeme gelmiştir (25).

Hızlı kentleşme sağlık alanında da sorunlara neden olmaktadır. Bu alandaki klasik bilgi çocuk ölüm hızı, anne ölüm hızı gibi genel sağlık göstergelerine göre kent nüfusunun kırsal nüfusa göre daha az risk altında olduğu yönünde olsa da (26), hızlı kentleşmenin beraberinde getirdiği yukarıda değinilen sorunlara bağlı olarak özellikle gelişmekte olan ülkelerde kronik hastalıkların hızında artışa neden olabileceği öne sürülmüştür (27). Hızlı kentleşmenin ruh sağlığıyla ilişkisi konusunda ise üzerinde fikir birliğine varılmış bir model yoktur. Hızlı kentleşme ile ilişkili olması muhtemel sosyolojik ölçütler olan sosyal parçalanma ve sosyal düzensizlik ruh sağlığını olumsuz etkiliyor olabilir. Sosyal parçalanma (social fragmentation) çok yer değiştirme, tek başına yaşayanların, evlenmemiş kişilerin ve kirada oturanların popülasyona oranıyla tanımlanan sosyolojik bir ölçüttür (29). Sosyal düzensizlik (social disorganization) ise müşterek toplumsal kurumların işlevselliğinin azalmasına bağlı olarak bireyi çevreleyen kamuya ait ya da sivil kurumların sürekliliğinin ve ahenginin bozulması olarak tanımlanır (30). Bu konudaki güncel bir gözden geçirme yazısında Mc Kenzie (28), hızlı kentleşmenin ruh sağlığı üzerinde; genetik aktarımın gücünü büyütürken, nöro-gelişimsel risk etmenlerine maruziyeti arttırarak, sosyal ağların yapısını bozarak, sosyo-ekonomik sınıf ayrımını arttırarak, sosyal destek sis-



Şekil 2. Gelişmişlik düzeyine göre kent nüfusu tahminleri

temlerini sekteye uğratarak, sosyal parçalanmaya ve sosyal düzensizliğe neden olarak olumsuz etkileri olabileceğini öne sürmüştür.

Şizofrenin Yaygınlığı: %1 Yanılgısı

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı (31) (DSM-IV)'e göre şizofreninin yaygınlığı dünyanın pek çok yerinde benzerdir, %1 dolayındadır ve bazı çalışmalarda saptanan farklı yaygınlık oranları araştırma desenlerindeki farklılıklardan kaynaklanır. Halbuki farklı coğrafyalarda yapılan sıklık ve yaygınlık çalışmalarında şizofreni sıklığının 4-15 kat değiştiği gözlenmektedir (32). Aynı araştırma deseninin kullanıldığı Dünya Sağlık Örgütü'nün sıklık araştırmasında bile yaygınlığın farklı coğrafyalar arasında 4 kate yakın değişimler gösterebildiği gözlenmiştir (33). DSM-IV'e karşıt olarak, pek çok gözden geçirme yazısında ise şizofreni yaygınlığının farklı kültür ve coğrafyalar arasında oldukça farklı oranlarda görüldüğü vurgulanmaktadır (34).

Kentleşmenin Şizofreniyle İlişkisi

Kentleşmeyle şizofreni sıklığı arasında bir ilişki olabileceğine dair ilk gözlem Faris ve Dunham'ın, 1939 yılında Chicago'da yürüttükleri epidemiyolojik çalışmaya dayanır (1). Bu çalışmada şizofreni hastalarının hastaneye ilk başvurularının Chicago'nun merkezi bölgelerinde varoşlardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Oranlar merkezden varoşa doğru gittikçe, doğrusal olarak azalmaktadır. Şehir merkezinde ise sosyal düzensizliğin yüksek olduğu bölgelerde başvuruların da daha yüksek olduğu, affektif psikozlar için ise arada bu tür bir ilişkinin olmadığı bildirilmiştir. Faris ve Dunham bu bulguları sosyal düzensizlik kavramıyla açıkladılar. Bu çalışmanın örnekleminin hastane kayıtlarından oluşması, bu konudaki en eski açıklama olan 'şehir merkezinde varoşlara göre hastaneye ulaşımın daha kolay olması' ara değişkeninin etkisini sınamaya olanak tanımamıştır (35).

Daha sonraki çalışmalarda hastane kayıtlarından bağımsız olarak toplum örneklemlerinde de şizofreni sıklığının kentsel bölgelerde kırsal bölgelere göre daha yüksek saptandığı gözlemlendi (36,37); sosyal sınıf ve sosyo-ekonomik sorunlarla şizofreni arasında bir ilişki olabileceği öne sürüldü. 10 yıl öncesine kadar sosyal sınıflar ve sosyal düzensizlikle şizofreni arasındaki ilişki 'kayma hipotezi' ile açıklanmaktaydı (38). Buna göre; şizofreni belirtileri hastanın işlevselliğini ve sosyo-ekonomik yetkinliğini azaltır ve hastalar sosyo-ekonomik rekabetin daha düşük olduğu bölgelere (şehir merkezlerine) göç eder. Ya da şehir merkezinde yaşayan sağlıklı popülasyon hızlı kentleşmenin neden olduğu, gerek banliyöleşme gerekse şehir merkezinin kırsallaşması nedeniyle şehrin dış bölgelerine göç ederler ve böylece şizofreni hastalarının merkezdeki sıklığı artar (39).

Kayma hipotezine ters düşebilecek sonuçlar veren ilk çalışma Fuller-Torrey ve arkadaşları tarafından yapıldı (40). Bu retrospektif çalışmada Fuller-Torrey yerleşim merkezlerini kentleşme derecelerine göre 5 farklı dereceye ayırarak şizofreni sıklığının kırsaldan kente doğru yükseldiğini tespit etmiştir. Kentleşme derecesiyle şizofreni sıklığı arasında bir doz-yanıt ilişkisi olması kayma hipotezini tamamıyla reddetmese de, bu bulgu yalnız kayma hipotezi ile açıklanamıyordu. Bu konudaki genel kabulleri değiştirecek bulgular ise İskandinav ülkelerindeki kayıt tarama çalışmalarından geldi. Lewis ve arkadaşları şehirde büyümeyle şizofreni sıklığı arasında bir ilişki olduğunu gösterdiler (41). Bu çalışmada 3 kentleşme derecesi (büyük şehirler, orta büyüklükteki şehirler ve küçük şehirler) ile şizofreni sıklığı arasında giderek

küçülen olasılık oranlarıyla hiyerarşik bir ilişki olduğu saptandı. Bu bulgu Marcelis ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında tekrar edildi (42). Kentleşme derecesiyle şizofreni sıklığı arasında belirgin bir doz-yanıt ilişkisi olduğuna işaret eden asıl çalışma ise Mortensen ve Pedersen tarafından yapıldı. Danimarka'daki nüfus kayıtlarının taranması sonucunda; 5 farklı kentleşme düzeyinde, büyük şehirlerden küçük şehirlere gittikçe şizofreni sıklığının azaldığı ve şizofreninin ortaya çıkmasından önce (0-15 yaş arası) yüksek derecede kentselliğe maruz kalanlarda ileride şizofreni gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterildi (43). Doğum sonrası ilk 15 yılın her biri için bu hiyerarşik ilişki korunmaktaydı (Şekil 3).

Şizofreni ile kentleşme arasındaki ilişkiyi açıklamaya yönelik bir diğer hipotez 'seçme hipotezidir'. Buna göre; şizofreniye neden olan genetik yatkınlık, hastalıktan bağımsız olarak, bu yatkınlıktan bir biçimde etkilenmiş kişilerin (şizofreni hastaları ya da onların ebeveynleri) 'şehirde yaşamayı tercih etmeleri'ne neden olur (pasif rGE). Yani genetik özellikler çevresel etkenin (kentleşmenin) etkisine kişiyi daha hassas hale getirmemekte ve yalnızca daha fazla kent etkisine maruz bırakmaktadır. Yukarıda söz edilen çalışmalarda (41,42,43) kentleşme derecesiyle şizofreni sıklığının derecesi arasında doğrusal bir ilişki olduğunun gösterilmesi seçme hipotezine de karşıt bir durumdur. Öyle ki; eğer gençler hastalıktan bağımsız bir biçimde yüksek derecede kentleşmeye maruziyeti arttırıyor olsaydı bu iki değişkenin 'büyüklüğü' arasında bir ilişki olmaması beklenirdi.

Öte yandan alandaki bir diğer sorun şuydu; şizofreni genellikle genç erişkinlik döneminde başlayan bir bozukluksa ve kent etkisine çocukluk ve ergenlik döneminde maruziyet şizofreni sıklığında bir artışa neden oluyorsa, kent etkisinin henüz şizofreninin

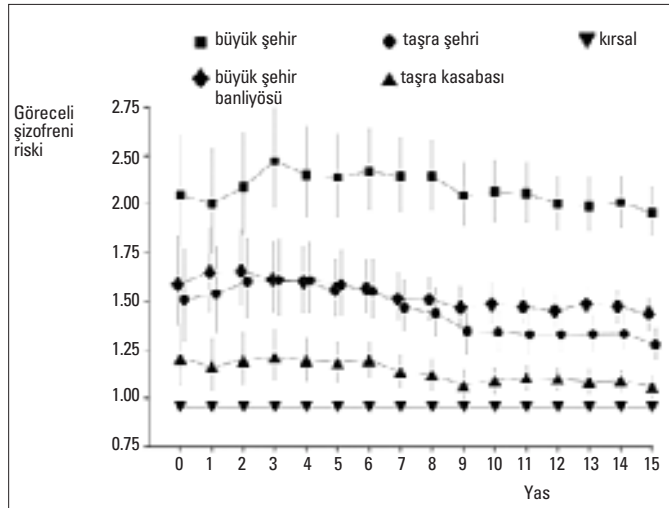
ortaya çıkmadığı yaşlarda fenotipik olarak sessiz olması pek de akla yatkın gözüküyordu. Bu soruna bir yanıt bulmaya yönelik bir çalışmada (44), kent merkezlerinde yaşayan sağlıklı gençlerde kırsalda yaşayanlara göre pozitif şizotipal özelliklerin daha yüksek olduğu ve bu ilişkinin nöro-psikolojik test performansından bağımsız olduğu gösterildi. Daha sonraki gözden geçirme yazılarında bu sonuç kentleşmenin şizofreni üzerine premorbid etkisinin sessiz olmadığı ve etkisini nöro-psikolojik bir bozukluğa neden olmadan ortaya koyduğu biçiminde yorumlandı (45).

Epidemiyolojide çevresel bir özellik olarak hastalık yaygınlığı/sıklığı arasında yalnızca kesitsel araştırmalarda bir ilişki görüldüyse, o çevresel özellik bir 'risk belirteci' olarak adlandırılır (46) ve muhtemelen asıl 'risk etmeni' risk belirtecinin aktif bir bileşenidir. Şizofreni epidemiyolojisi için de kayma ve seçme hipotezlerine karşıt verilerin birikmesi araştırmacıları kentleşmenin hangi 'aktif bileşeni'nin şizofreni sıklığıyla ilişkili olduğunu düşünmeye sevk etti. Bu konuda son 10 yılda pek çok araştırma yapıldı. Şehir etkisinin şizofreniyle ilişkili olması muhtemelen bazı 'aktif bileşen' leri çeşitli çalışmalarda sınıandı. Madde kullanımı, obstetrik komplikasyonlar, ebeveynlerin sosyo-ekonomik durumu ve viral enfeksiyonlar bakımından 'ev ahalisi kalabalıklığı' çeşitli çalışmalarda ara değişken olarak alındığında kentleşme ve şizofreni sıklığı arasındaki ilişki halen devam etmekteydi (47,48). Ayrıca bu aktif bileşen adaylarından trafik yoğunluğu, hava kirliliği gibi değişkenlerle de şizofreni sıklığı arasında bir ilişki gösterilemedi (49). Sonuç olarak kentleşmenin hangi aktif bileşeninin şizofreni sıklığıyla ilişkili olduğu sorusu halen yanıtızsızdır. Yine de bu konuda elimizde bazı ipuçları bulunmaktadır. Van Os ve Krabbendam'ın bu konudaki gözden geçirmelerinde, bu ipuçlarına dair dikkat çektikleri hususlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Van Os ve arkadaşları bu ipuçlarından ve kentleşmeyle şizofreni sıklığındaki değişimin derecesi arasındaki doz-yanıt ilişkisinden yola çıkarak kentleşmeyle şizofreni arasında bir 'nedensellik ilişkisi' olduğunu öne sürmüşlerdir (35).

Sosyal Sermaye ve Şizofreni

Sosyal Sermaye; Tanım, Alt-Tipler ve Ölçüm

Sosyal sermaye sosyolojik bir ölçüttür ve üretime katkıda bulunacak biçimde işlev gören, toplumdaki sosyal ağların içinde ve aralarındaki bağların bütünü olarak tanımlana gelmiştir (50). Kavram, bir kişiyi çevreleyen ya da bir toplumu oluşturan sosyal ağların da tıpkı ekonomik, beşeri ya da fiziksel sermaye gibi üretime katkısı olduğu kabulünden yola çıkarak tanımlanmıştır. Pierre Bourdieu'nun tanımı iktisadidir. Bourdieu sosyal sermayeyi "karşılıklı tanıma ve kabul esasına dayanan, az ya da çok kurumsallaşmış, güncel ya da potansiyel, statik ama kalıcı sosyal ağların bütünü ve üretime odaklı biçimde bu ağları kurmak için girişilen bilinçli bir sosyolojik eylem" olarak tanımlamıştır (51).



Şekil 3. Kentleşme derecesiyle şizofreni sıklığı arasındaki doz-yanıt ilişkisi

Tablo 1. Kentleşmenin hangi aktif bileşeninin şizofreni sıklığında artışa neden olduğuna dair elimizdeki ipuçları

1. Bu aktif bileşen yavaş bir biçimde ve tekrarlayan maruziyetlerle etki etmektedir.
2. İntra-uterin dönemde ya da şizofreninin prodrom döneminde değil, çocukluk ve ergenlik döneminde etki etmektedir.
3. Şizofreni sıklığına ait varyansın %30 dolaylarında bir kısmını açıklayabilmektedir.
4. Premorbid dönemde etkisi fenotipik olarak sessiz değildir. Geçici psikoz benzeri yaşantılarla ilişkili olabilir.
5. Etkisini nöro-psikolojik bir bozukluğa neden olarak göstermemektedir. Trafik, hava kirliliği ya da obstetrik komplikasyonlar mediyatör olarak işlev görmemektedir.
6. Yakın tarihteki doğum kohortlarındaki etki büyüklüğü daha yüksektir. Demek ki; bu aktif bileşen zaman içinde giderek artan bir biçimde etki etmektedir.
7. Diğer psikiyatrik bozukluklar da kentsel bölgelerde kırsala göre daha sık gözlenirse de, şizofreni için etki büyüklüğü bunların üzerindedir.

Robert Putnam ise belki sosyal sermayeyi daha bireye odaklı bir kavram olarak gördüğünden belki de bu konuda Amerika'nın popüler kültür eleştirisi olarak kabul edilebilecek liste başı bir kitap (52) yazdığından kavrama asıl 'rağbet' kazandıran yazar olmuştur. İtalya'da yurttaşlık katılımı konusunda çalışmalar yaparken fikirlerini olgunlaştıran Putnam'ın tanımına göre sosyal sermaye; bir kişi, kuruluş ya da sınırlı bir toplumun sahip olduğu, statik olmayan, işlevsel sosyal ağların bütünüdür. Putnam kavramı yalnızca üretime katkıda bulunması için edinilen bir 'değer' olmaktan çok demokrasinin sebat etmesi için gerekli bir ön şart olarak görür. Sosyal sermayenin belirleyicisi, kişinin ilişkide bulunduğu tüm kişi, kurum ve kuruluşlarla arasındaki güven ve karşılıklıdır (reciprocity). Putnam'a göre sosyal sermayenin hangi bileşenlerden oluştuğu Tablo 2'de özetlenmiştir. Putnam modern Amerika toplumunda sosyal sermayenin giderek azaldığına ve bunun ülke için ileride büyük bir tehdit oluşturduğuna dem vurur. Sosyal sermayenin alt tipleri Gittel ve Vidal tarafından tanımlanmış (53) ve Putnam tarafından gözden geçirilmiştir. Şizofreni ve sosyal sermaye alanındaki araştırmalarda alt tiplere atıfta bulunulduğundan bu iki alt-tip ve özellikleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Sosyal sermayenin bireye ait ya da bir gruba ya da topluma ait bir özellik mi olduğu tartışmalıdır. Benzer biçimde işlevsel olan ağları mı yoksa potansiyelde bekleyen ağları mı ele alması gerektiği konusu da tartışmalıdır. Güncel tartışmalardan bir diğeri de; kavramın Dünya Bankası ve Uluslararası Para Fonu gibi büyük uluslararası kuruluşlar tarafından 'toplumda her şeye iyi gelen bir sosyal yapıştırıcı' olarak görülmesi ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde suni olarak yapılandırılmaya çalışılması üzerinedir (54,55).

Sosyal sermayeyi sayısal olarak değerlendiren çeşitli araştırmalarda çeşitli ölçüm yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemler arasında; oy verme yüzdesi, üye olunan toplumsal ağların özellikleri, tanıdık kişi havuzunun büyüklüğü, aile, komşuluk, iş yeri ya da mahalli düzeyde güven duygusu ve karşılıklılığın değerlendirildiği çeşitli ölçekler sayılabilir (56). Fakat henüz ne bu kavramın tanımı ne de nasıl ölçüleceği konusunda fikir birliğine varılmadığı öne sürülebilir.

Tablo 2. Putnam'a göre sosyal sermayenin bileşenleri

- 1- Toplumsal ağlar ve bunların yoğunluğu; kişisel, kamusal ya da kurumsal,
- 2- Yurttaşlık katılımı; yurttaşlık ağlarına katılım ve bu ağlardan faydalanma,
- 3- Yerel yurttaşlık kimliği, ait olma duygusu, dayanışma ve eşitlik duygusu,
- 4- Karşılıklık ve işbirliği; diğerlerine yardım etme konusunda hissedilen zorunluluk ve bunun karşılığının geleceğine duyulan güven,
- 5- Topluma karşı duyulan güven.

Tablo 3. Sosyal sermayenin iki alt tipi ve özellikleri

Köprü Tipi (Bridging) Sosyal Sermaye

- Heterojen elemanlardan oluşur.
- Elemanlar arasında bağ gücü düşüktür.
- Kendisini oluşturan elemanlara hizmet eder.
- Diğer ağlarla yeni bağlar kurmaya heveslidir.
- Kimliğin bir parçası olabilir.
- Dışarıda kalanları kucaklayıcıdır.
- Tipik örnekleri: Spor kulüpleri, korolar

Sosyal Sermaye ve Ruh Sağlığı

Sosyal sermayenin ruh sağlığı üzerine etkilerini De Silva ve arkadaşları gözden geçirmiştir (57). Buna göre bireysel düzeyde ölçülen sosyal sermayeyle psikiyatrik bozukluklar arasında ters bir ilişki vardır. Sosyal sermaye arttıkça psikiyatrik bozukluklar azalmaktadır. Fakat bu ilişkinin sosyal sermayenin kendisine (Tablo 2) ya da aracılık ediyor olabilecek diğer özelliklere bağlı olması tartışmalıdır. Örneğin Mc Kenzie'ye göre (28) sosyal sermaye'nin düşük olduğu bölgelerde resmi olmayan sosyal kontrol mekanizmaları daha az çalışıyor olabilir. Buna bağlı olarak bu bölgelerde madde kötüye kullanımında artış ya da gebelik yaşında düşme gibi etmenlere bağlı olarak psikiyatrik bozukluklar daha fazla görülüyor olabilir. De Silva'ya göre sosyal sermayeyi ekolojik (toplumsal) boyutta değerlendiren araştırmalarda ise yöntemsel farklılıklar nedeniyle elde edilen sonuçlar henüz koruyucu ruh sağlığı bakımından sosyal sermayeye nasıl müdahale edilmesi gerektiğini öngörmekten uzaktır (57).

Tartışmalı bir diğer konu da sosyal sermayeye ilişkin araştırmaların çoğunun gelişmiş ülkelerde yapılmış olmasıyla ilişkilidir (58). Gelişmişlik düzeyinin düşük olması ve gelir dağılımındaki adaletsizlik sosyal sermayenin iç-yapısını değiştiriyor olabilir. Ayrıca kentleşmenin hızı gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere üzerine çıkmıştır (24). Bu nedenlerden ötürü sosyal sermaye ile ruh sağlığı alanındaki araştırmaların sonuçlarının henüz genelleştirilmesi mümkün değildir.

Sosyal Sermaye ve Şizofreni

Kentleşme ile şizofreni arasındaki ilişkiye işaret eden epidemiyolojik araştırmalardan sonra, sosyal sermaye, kentleşmenin şizofreniyle ilişkili olabilecek 'aktif bileşen' adaylarından birisi olarak gündeme gelmiştir. Şizofreni ile sosyal sermayenin ilişkisi günümüze dek üç epidemiyolojik araştırmaya konu olmuştur. Bunlarda ilkinde Drukker ve arkadaşları (59) şizofreni tanısıyla başvuran hastalarla sağlıklı kontrolleri komşuluk düzeyinde sosyal sermayeye ilişkin öznel etmenler (sosyal uyum ve güven) bakımından karşılaştırdıklarında arada bir farklılık olmadığını gözlemlemişlerdir.

Bir diğer çalışmada ise Kirkbride ve arkadaşları (60) Güney Londra'da komşuluk düzeyinde sosyal sermayenin 3 boyutunun (soso-ekonomik mahrumiyet, etnik ayrıklık ve oy verme yüzdesi) şizofreni sıklığına ait varyansın %23'ünü açıklayabildiğini gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada sosyolojide 'benzemezlik indeksi' olarak tanımlanan ve bir toplumdaki etnik azınlıkların ne kadar azınlıkta olduğunun bir göstergesi olan ölçütle şizofreni sıklığı arasında ilişki saptanmıştır. Yazarlar bu sonucu etnik azınlıkların, ne kadar azınlıktaysa, şizofreni için o kadar risk altında olduğu şeklinde yorumlamışlardır. Bu çalışmada sosyal sermayenin şizofreniyle en çok ilişkili olduğu varsayılan sosyal uyum ve güven boyutları doğrudan ölçülmemiş olsa da etnik azınlıkların sosyal

Bağ Tipi (Bonding) Sosyal Sermaye

- Homojen elemanlardan oluşur.
- Elemanlar arasında bağ gücü yüksektir.
- Kendisini oluşturan elemanlar ona hizmet eder.
- Diğer ağlarla yeni bağlar kurmaya hevesli değildir.
- Kimliğin tamamını işgal etmeye meyillidir.
- Dışarıda kalanları dışlayıcıdır.
- Tipik örnekleri: marjinal gruplar, etnik dayanışma örgütleri

sermayenin bu boyutlarından (ve olası koruyucu etkilerinden) kısmen mahrum kalmalarının şizofreni sıklığını arttırmış olabileceği tartışılmıştır.

Aynı yazarların sonuçlarını geçen yıl yayımladıkları diğer bir araştırmalarında (61) ise bu kez sosyal sermayenin komşuluk düzeyinde, sosyal uyum ve güven boyutlarının şizofreni sıklığına ait varyans ile ilişkisi araştırılmıştır. Arada 'U' şeklinde bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir (düşük ve yüksek düzeyde sosyal sermaye şizofreni sıklığında artışla ilişkili bulunmuştur). Bu çalışmanın sonuçlarını yazarlar; düşük düzeyde sosyal sermaye şizofreni için koruyucu olabilirken yüksek düzeyde sosyal sermayenin bazılarını 'dışarıda kalmaya' zorluyor olabileceği (Tablo 3; bağ tipi sosyal sermaye) ve bu durumun koruyucu özelliklere erişime engel olabileceği biçiminde yorumlamışlardır.

Sosyal sermaye; tanımı, ölçüm yöntemleri ve yorumları tartışmalı olan bir konudur. Yanı sıra söz konusu araştırmalar epidemiyolojik araştırmalardır. Bu nedenle bu çalışmaların sonuçları henüz sosyal sermayeyle şizofreni arasında bir nedensellik ilişkisi olduğu yönünde yorumlanmamalıdır.

Nedensellik İlişkisi: Kentleşme Şizofreniye Neden Oluyor mu?

Epidemiyolojik araştırmalarda ve bu konudaki gözden geçirme yazılarında kentleşme ve şizofreni arasındaki ilişkinin nedensellik ilişkisi barındırdığı öne sürülmüştür (35,43,62-64). Bir çevresel etmenle tıbbi bir bozukluk arasında nedensellik ilişkisi olup olmadığının saptanması analitik düşüncenin ve deneysel çalışmaların en zorlandıkları alanlardan birisidir. Bu nedenle kentleşme ve şizofreni arasında bir nedensellik ilişkisi olup olmadığı nedensellik modelleri çerçevesinde sınımlanmalıdır. Gözden geçirmenin bu bölümünde elde edilen verilerin ne derecede nedensellik ilişkisine işaret ediyor olduğu, bu alandaki klasik başvuru eserlerinden olan Austin Bradford Hill'in nedensellik modeline (65) uygunlukları bakımından incelenerek gözden geçirilecektir.

Tıp yazınında üzerinde en fazla araştırma yapılan ve nedensellik ilişkisinin neredeyse kesin olarak kabul edildiği bir konu sigara ile akciğer kanseri arasındaki ilişkidir (66). Öyle ki artık bu nedensellik ilişkisi 'kaynak göstermeye gerek duyulmaksızın' kabul edilmektedir (68). Bu bağlamda kentleşme ile şizofreni arasındaki ilişkiyi bir kıyaslama yapmak amacıyla değil yol gösterici olabileceği düşüncesiyle, sigara ile akciğer kanseri ilişkisine ait yazınla beraber Hill'in nedensellik modeline (Tablo 4) sokmayı uygun bulduk.

Hill ölçütlerine göre nedensellik ilişkisini ortaya koyma konusundaki en önemli ölçüt 'güç' tür. Güç'ten kastedilen epidemiyolojik araştırmalarda hastalığa ait sıklığın ne kadarının o çevresel etmene atfedilebileceğidir. Örneğin sigara içmek akciğer kanserine ait sıklığın %90'ına yakınına açıklar ve bu durum sigara içen-

lerde kanser sıklığının içmeyenlere göre 20 kat daha yüksek saptanmasına karşılık gelir (67). Kent yaşamına maruziyet ise şizofreni sıklığına ait varyansın %30'una yakınından sorumludur ve neden olduğu sıklık artışı 2 kat civarındadır. Tutarlılık elde edilen epidemiyolojik delillerin farklı araştırmacılarca, farklı örneklemelerde, farklı coğrafyalarda ve farklı zamanlarda tekrarlanmış olması anlamını taşır. Bu bakımdan; sigara ile akciğer kanserinin ilişkisi 50 yılı aşkın süredir 100'ün üzerinde ülkede 1000'e yakın araştırma ile sınımlanmışken kentleşme ile şizofreninin ilişkisi yine benzer bir sürede fakat 5 farklı ülkede ve benzer araştırma gruplarıncaya ortaya konmuş olması dikkat çekicidir. Hill özgüllük kavramını şöyle açıklar; bir çevresel etmen, nedensellik ilişkisinin araştırıldığı hastalığın dışında ne kadar başka hastalıklarla ilişkili bulunuyorsa nedensellik ilişkisi o kadar azalır. Sigara dumanına maruziyet akciğer kanserine özgül değildir. Öte yandan kentleşmenin de pek çok kronik hastalıkla ilişkili bulunduğu daha önce değinilmiştir. Hill, eğer özgüllük düşükse yeniden güce bakılması gerektiğini öne sürer. Eğer güç çok yüksekse (sigara-akciğer kanseri ilişkisinde olduğu gibi) nedensellik ilişkisi korunur ama hem özgüllük hem gücün düşük olduğu durumlarda nedensellik ilişkisi yeniden gözden geçirilmelidir. Zamansal ilişki çevresel etmenin hastalığı önleme derecesidir ve hem akciğer kanseri-sigara ilişkisi için hem kentleşme şizofreni ilişkisi için gösterilmiştir. Doz-yanıt gradyanı ile anlatılmak istenen ise çevresel etmene maruziyet derecesinin artmasıyla hastalık sıklığının artışıdır. 100'e yakın çalışmada içilen sigara miktarı ile akciğer kanseri sıklığı arasında bir doz-yanıt ilişkisi olduğu gösterilmiştir (66). Kentleşme maruziyetinin derecesi ise 2 çalışmada nüfus yoğunluğu boyutunda, şizofreni sıklığında bir artışla ilişkili bulunmuştur.

Hill'e göre saptanması halinde nedensellik ilişkisini kuvvetle destekleyen, saptanamaması halinde ise ya bu gücü düşüren (teknolojinin henüz bu ilişkiyi ortaya koyacak imkanlardan uzak olduğu durumunu akılda bulundurarak) bir ölçüt akla yatkınlıktır. Akla yatkınlığı sınavan çalışmalar iç geçirililiği yüksek çalışmalardır. Bununla anlatılmak istenen daha küçük gruplarda çevresel etkene in-vivo ya da in-vitro maruziyet ile o hatalığa ait göstergelerde değişiklik saptanmasıdır. Buna örnek olarak sigara dumanına maruziyetin DNA tamir mekanizmalarını bozduğunu gösteren çalışmalar verilebilir (67). Kentleşme ile şizofreni arasında ise bu tür bir ilişki gösterilememiştir. Elde edilen veriler epidemiyolojik çalışmalarla sınırlıdır.

Sigara içme sıklığı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir. Aynı durum akciğer kanseri için de söz konusudur (67). Yani epidemiyolojik veri önceki verilere uygundur. Halbuki kent etkisine maruziyet, etkisini çocukluk ve ergenlik döneminde göstermektedir (42) ve bu durumun çevresel etmene intra-uterin dönemde maruz kalındığını öngören nöro gelişimsel hipotez ve verilerle uyumsuz olduğu söylenebilir.

Saptanması halinde nedenselliği kuvvetle destekleyen en önemli ölçüt tersine çevrilebilme ölçütüdür. Örneğin sigara dumanına maruziyetin azalması halinde akciğer kanseri sıklığının azaldığı gözlenmiştir (67). Kentleşme ile şizofreni arasında ise elimizde bu tür bir veri bulunmamaktadır.

Sonuç olarak elimizdeki verilerin kentleşme ile şizofreni arasında bir nedensellik ilişkisi olabileceğine işaret ettiği fakat bu ilişkinin kesinlik derecesinin henüz oldukça düşük olduğu ve kent etkisinin bir risk belirtici olduğu söylenebilir. Bu bakımdan ileride bu ilişkiyi sınamak üzere tasarlanacak çalışmalar için öneriler Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 4. Hill'in nedensellik ölçütleri

- 1- Güç
- 2- Tutarlılık
- 3- Özgüllük
- 4- Zamansal ilişki
- 5- Biyolojik doz – yanıt gradyanı
- 6- Akla yatkınlık
- 7- Önceki verilere uygunluk
- 8- Tersine çevrilebilme

Tablo 5. Kentleşme ve şizofreni ilişkisini sınavacak çalışmalar için öneriler

- 1- Şehir etkisine maruziyet derecesine ilişkin daha güvenilir ölçme yöntemleri geliştirmeye yönelik disiplinler arası çalışmalar yapılmalıdır.
- 2- Şehir etkisinin hangi aktif bileşeninin şizofreniyle ilişkili olduğunu saptamaya yönelik iç geçerliliği yüksek deneysel çalışmalar yapılmalıdır.
- 3- Tutarlılığın artması için farklı araştırma gruplarının ve farklı coğrafyalarda (özellikle kentleşme hızının arttığı gelişmekte olan ülkelerde) kentleşme ile şizofreninin ilişkisi araştırılmalıdır.
- 4- Aktif bileşen adaylarının önceki verilere uygunluğu (nöro-gelişimsel hipotezler, dopamin hipotezi vs.) nöro-kimyasal ve nöro-görüntüleme yöntemleriyle sınanmalıdır.

Kaynaklar

1. Faris REL, Dunham HW. Mental Disorders in Urban Areas. Chicago, IL: University of Chicago Press; 1939.
2. Gabbard GO. Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice: The DSM-IV Edition. New York: American Psychiatric Publishing, Inc.; 1994.
3. Sullivan HS. Clinical Studies in Psychiatry. New York: Norton; 1956.
4. Greenberg JR, Mitchell SA. Object Relations in Psychoanalytic Theory. Cambridge: Harvard University Press, MA; 1983.
5. Laing RD, Esterson A. Sanity, Madness and the Family. London: Penguin Books; 1964.
6. Szasz T. The Myth of Mental Illness: Foundations of a Theory of Personal Conduct. Harper&Row, 1961.
7. Arieti S. Interpretation of schizophrenia. New York: Robert Brunner; 1955.
8. Meyer A. Psychobiology: A Science of Men., Springfield: IL; 1957.
9. Meehl PE. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. Am Psychol 1962;17:827-38. [Abstract] / [PDF]
10. Tienari P, Sorri A, Lahti I et al. The Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia. Yale J Biol Med 1985; 58:227-37. [Abstract] / [Full Text]
11. Engel GA. The need for a new medical model: A challenge for bio-medicine. Science 1977;1 96:129-36. [Abstract] / [PDF]
12. Caspi A, Moffitt T. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nature Reviews Neuroscience 2006; 7:583-90. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
13. Hunter DJ. Gene-Environment Interactions in Human Disease. Nature Reviews 2005; 6:287-98. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
14. Green A, Trichopoulos D. Skin Cancer. Adami H, Hunter D, Trichopoulos D. Editörler . Textbook of Cancer Epidemiology içinde. Oxford: Oxford Univ. Press; 2002; s. 281-300.
15. Takeshita T, Mao XQ, Morimoto K. The contribution of polymorphism in the alcohol dehydrogenase- β subunit to alcohol sensitivity in a Japanese population. Hum. Genet 1996; 97:409-13. [Abstract] / [PDF]
16. Canli T, Lesch KP. Long story short: the serotonin transporter in emotion regulation and social cognition. Nat Neurosci 2007;10:1103-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
17. Tyrka AR, Price LH, Kao HT et al. Childhood Maltreatment and Telomere Shortening: Preliminary Support for an Effect of Early Stress on Cellular Aging. Biol Psychiatry. 2009 (baskıda).
18. Haque FN, Gottesman II, Wong AH. Not really identical: epigenetic differences in monozygotic twins and implications for twin studies in psychiatry. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2009; 15:136-41. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
19. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW et al. Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. Arch Gen Psychiatry 1996; 53:25-31. [Abstract] / [PDF]
20. Flint J. Implications of genomic imprinting for psychiatric genetics. Psychol Med 1992; 22:5-10. [Abstract] / [PDF]
21. van Os J, Rutten BP, Poulton R. Gene-environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions. Schizophr Bull. 2008; 34:1066-82. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
22. Smith MJ, Barch DM, Wolf TJ et al. Elevated rates of substance use disorders in non-psychotic siblings of individuals with schizophrenia. Schizophr Res. 2008; 106:294-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
23. United Nations. World Urbanization Prospects: The 2005 Revision, Pop. Division, Department of Economic and Social Affairs: New York; 2006.
24. United Nations. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat, World Population Prospects: The 2007 Revision: New York; 2007.
25. Hardoy JE, Mitlin D, Stterthwaite D. Environmental Problems in an Urbanizing World London: Earthscan Publishing; 2001.
26. Smith L, Ruel M, Ndiaye A. Why is child malnutrition lower in urban than in rural areas? Evidence from 36 developing countries. World Development 2005; 33:1285-305. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
27. Popkin BM. The nutrition transition in the developing world. Development Policy Review 2003; 21:581-97. [Abstract] / [PDF]
28. McKenzie K. Urbanization, Social Capital and Mental Health Global Social Policy 2008; 8:359-77. [Abstract] / [PDF]
29. Congdon P. Suicide and para-suicide in London: a small area study. Urban Studies, 1996; 33:137-58. [Abstract] / [PDF]
30. Faris REL. Social Disorganization. 2 Baskı. New York: The Ronald Press Company; 1955.
31. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV, 4. baskı. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994.
32. Eaton W, Chen CY. Epidemiology. Lieberman JA, Scott T, Stroup MD, editörler. Textbook of Schizophrenia içinde. 2. Baskı. New York: American Psychiatric Publishing Inc; 2006.
33. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: Manifestations, incidence and course in different cultures: A World Health Organization ten-country study. Psychological Medicine Monograph Supplement 20, Cambridge, Cambridge University Press; 1992.
34. McGrath JJ, Susser ES. New directions in the epidemiology of schizophrenia. Med J Aust. 2009; 190(4 Suppl):7-9. [Abstract]
35. Krabbendam , van Os J. Schizophrenia and Urbanicity: A Major Environmental Influence-Conditional on Genetic Risk. Schizophrenia Bulletin 2005; 31:795-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
36. Eaton WW. Residence, social class, and schizophrenia. J Health Soc Behav. 1974; 15:289-99. [Abstract]
37. Dohrenwend BP. Sociocultural and social-psychological factors in the genesis of mental disorders. Health Soc Behav. 1975; 16:365-2. [Abstract]
38. Boydell J, McKenzie K. Society, Place and Space. Morgan C, McKenzie K, Fearon P. editörler Society and Psychosis içinde. London and Philadelphia, PA: Cambridge University Press; 2008 s.77-95.
39. Lapouse R, Monk MA, Terris M. The drift hypothesis and socioeconomic differentials in schizophrenia. Am J Public Health Nations Health. 1956; 46:978-86. [Abstract] / [PDF]
40. Fuller-Torrey E, Bowler A, Clark K. Urban birth and residence as risk factors for psychoses: an analysis of 1880 data. Schizophrenia Research 1997; 25:169-76. [Abstract] / [PDF]
41. Lewis G, David A, Andreasson S, ve ark. Schizophrenia and city life. Lancet 1992; 340:137-40. [Abstract] / [PDF]
42. Marcelis M, Takei N, van Os J. Urbanization and risk for schizophrenia: does the effect operate before or around the time of illness onset? Psychol Med. 1999; 29:1197-203. [Abstract]
43. Pedersen C, Mortensen P. Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. Archives of General Psychiatry 2001; 58:1039-46. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
44. Stefanis NC, Delespaul P, Smyrnis N et al. Is the excess risk of psychosis-like experiences in urban areas attributable to altered cognitive development? Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2004; 39:364-8. [Abstract] / [PDF]
45. Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and Urbanicity: A Major Environmental Influence-Conditional on Genetic Risk Schizophrenia Bulletin 2005; 31:795-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
46. Last JM. A dictionary of epidemiology. 4. Baskı. New York: Oxford University Press; 2001.

47. Harrison G, Fouskakis D, Rasmussen F, ve ark. Association between psychotic disorder and urban place of birth is not mediated by obstetric complications or childhood socio-economic position: a cohort study. *Psychol Med* 2003; 33:723-31. [Abstract]
48. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R et al. Does urbanicity shift the population expression of psychosis? *J Psychiat Res* 2004; 38:613-8. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
49. Pedersen CB, Mortensen PB. Urbanization and traffic related exposures as risk factors for schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2006; 19:2. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
50. Portes, A. Social Capital: its origins and applications in modern sociology *Annual Review of Sociology*. 1998; 24:1-24. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
51. Bourdieu P. The forms of capital. In J. Richardson Editör. *Handbook of Theory and Research for the Sociology of Education*. New York: Greenwood, 1986; s. 241-58.
52. Putnam R. *Bowling Alone: The Collapse and Revival of American Community* New York: Simon and Schuster; 2000.
53. Gittel RJ, Vidal A. *Community Organizing: Building Social Capital as a Development Strategy* London:Sage Publishers; 1957.
54. McKenzie K, Harpham T. *Social Capital and Mental Health*. London: Jessica Kingsley Publishers; 2006.
55. Harris J. *Depoliticizing Development; World Bank and Social Capital*. London: Left Word Books; 2001.
56. Grootaert C, Narayan D, Woolcock M, ve ark. Measuring social capital: An integrated questionnaire. Vol. 1 *World Bank Working Paper* no. 18; 2004.
57. De Silva M, McKenzie K, Harpham T et al. Social Capital and Mental Illness: A Systematic Review. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2005; 59:619-27. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
58. Drukker M, Buka SA, Kaplan C et al. Social Capital and Young Adolescents Perceived Health in Different Sociocultural Settings', *Social Science and Medicine* 2005; 61:185-98. [Abstract] / [PDF]
59. Drukker M, Krabbendam L, Driessen G et al. Social disadvantage and schizophrenia. A combined neighbourhood and individual-level analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2006; 41:595-604. [Abstract] / [PDF]
60. Kirkbride JB, Morgan C, Fearon P et al. Neighbourhood-level effects on psychoses: re-examining the role of context. *Psychol Med*. 2007; 37:1413-25. [Abstract]
61. Kirkbride JB, Boydell J, Ploubidis GB et al. Testing the association between the incidence of schizophrenia and social capital in an urban area. *Psychol Med*. 2008; 38:1083-94. [Abstract]
62. van Os J, Hanssen M, Bak M et al. Do urbanicity and familial liability coparticipate in causing psychosis? *Am J Psychiatry* 2003; 160:477-82. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
63. van Os J. Does the urban environment cause psychosis? *Br J Psychiatry* 2004; 184:287-8. [Full Text] / [PDF]
64. March D, Hatch SL, Morgan C et al. Psychosis and place. *Epidemiol Rev* 2008; 30:84-100. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
65. Austin B H. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965; 58:295-300. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
66. White C. Research on smoking and lung cancer: a landmark in the history of chronic disease epidemiology. *Yale J Biol Med* 1990; 63:29-46. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
67. Alberg AJ, Ford GJ, Samet JM. *Epidemiology of Lung Cancer ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition)* *Chest* 2007; 132:295-335. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]