

Şizofreni ve cinsiyet

Hatice GÜZ¹

ÖZET

Şizofrenide cinsiyet farklılıkları Kraepelin döneminden beri bilinmesine rağmen, yakın zamanlara dek bu konuda sistematik çalışma yapılmamıştır. Şizofrenide prodromal dönem, başlangıç yaşı, gidiş ve sonlanış, aile öyküsü, tedaviye yanıt ve beyin görüntüleme bulgularında önemli cinsiyet farklılıkları bildirilmektedir. Kadın şizofrenlerin birinci derece akrabalarında şizofrenik spektrum bozukluğuna daha sık rastlandığı, premorbid işlevsellik ve psikososyal işlevlerin daha yüksek olduğu, hastalığın gidiş ve sonlanmasının ise daha iyi olduğu bildirilmiştir. Erkek şizofren hastalarda ise, başlangıç yaşının daha erken olduğu, negatif belirtilere daha fazla rastlandığı, tedaviye yanıtın daha kötü olduğu, doğum komplikasyonları, yapısal beyin anormallikleri ve silik nörolojik işaretlere daha fazla rastlandığı saptanmıştır. Bu makalede, şizofrenik bozukluklarda cinsiyete bağlı olarak saptanan farklılıklar gözden geçirilmiştir. (*Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2000; 1(3):180-185*)

Anahtar sözcükler: Şizofreni, cinsiyet, başlangıç yaşı, gidiş, sonlanma, genetik, tedavi,

Schizophrenia and gender

SUMMARY

Although gender differences in schizophrenia have been noticed since time of Kraepelin, these have not been systematically studied until recently. Significant gender differences in schizophrenia have been reported in premorbid adjustment, age at onset, phenomenology, course and outcome, familial history, treatment response and neuroimaging studies. Schizophrenic women have higher levels of premorbid adjustment, psychosocial functioning and schizophrenia spectrum disorders among their first degree relatives and better course and outcome. Schizophrenic men have an earlier age at onset, more negative symptoms, and poorer response to treatment, more maternal obstetric complications, structural brain abnormalities and neurological soft signs. In this article, we reviewed the differences of gender in schizophrenia. (*Anatolian Journal of Psychiatry, 2000; 1(3):180-185*)

Key words: Schizophrenia, gender, age at onset, course, prognosis, genetic, treatment,

Giriş

Şizofrenik bozukluklarda cinsiyete bağlı birtakım değişiklikler olduğu Kraepelin döneminden beri bilinmektedir.¹ Prodromal dönem, başlangıç yaşı, aile öyküsü, klinik görünüm ve belirtiler, hastalığın gidişi, tedaviye yanıt, beyin görüntüleme bulgularında kadın ve erkek

şizofren hastalarda farklılıklar olduğu bulunmuştur.^{1,2} Birçok yayında ise, bu farklılıkların östrojen hormonuna bağlı olabileceği yönünde görüşler bildirilmiştir.²⁻⁴ Bazı yazarlar ise, şizofrenide kadın ve erkek olmak üzere alt tiplerin oluşturulması gerektiğini belirtmiştir.² Cinsiyete göre alt tip oluşturulması gerektiği

¹ Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri ABD, Samsun.

Dr. Hatice GÜZ, Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri ABD, Kurupelit/Samsun
Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2000; 1(3):180-185

oluşturulması gerektiği hipotezinden sonra şizofreni ve cinsiyet konusunda yapılan araştırmalar yoğunlaşmıştır. Bu derlemede de, bu konuda yapılan araştırmalar ışığında, yazarların farklı ve aynı bulduğu noktalar, varsa farklılıkların olası nedenleri gözden geçirilecektir.

Yaygınlık

Şizofrenik bozuklukların kadınlarda ve erkeklerde aynı sıklıkta görüldüğünün kabul edilmesine karşın, bazı yayınlarda eşit oranda görülmediği bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı araştırmada şizofreninin kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir.⁵ Fakat bazı çalışmalarda ise, erkeklerde kadınlara göre 1.2-2.5:1 oranında daha fazla olduğu bulunmuştur.^{6,7} Bu değişikliğin ise hormonal değişikliklere bağlı olabileceği, kadınlarda östrojenin antidopaminerjik etki nedeniyle hastalığa karşı koruyucu rolü olduğu belirtilmiştir.¹ Lewine ve arkadaşları yaptıkları araştırmalar sonucunda, bu sıklığın kullanılan tanı ölçütlerine göre değiştiğini bildirmiştir.⁸ Başlangıç yaşı temel alınarak yapılan araştırmada ise, erken başlangıçlı şizofrenin erkeklerde kadınlardan 2 kat fazla görüldüğü, erişkin tip şizofreninin ise kadınlara erkeklerde eşit sıklıkta görüldüğü bulunmuştur. Genel olarak bilgilere bakıldığında, şizofreninin iki cinste eşit sıklıkta görüldüğü söylenebilir.

Başlangıç yaşı

Şizofrenide hastalığın başlangıç yaşını belirlemek güçtür. Çünkü prodromal belirtiler gözden kaçabilmektedir. Başlangıç yaşı, psikiyatriste ilk başvuru ve aileden alınan öykü ışığında belirlenmektedir. Şizofrenide başlangıç yaşının cinsiyete göre farklılık göstermesi başlıca özelliklerden biridir. Şizofreni, kadınlarda erkek hastalara göre daha geç başlamaktadır.^{1-3,5} Hafner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda, şizofrenik bozuklukların erkeklerde 20 yaşlarında pik yaptığını, kadınlarda ise 25-35 yaşlarında ilk pikini, 45-54 yaşları arasında ise ikinci pikini yaptığı bildirilmiştir.¹ Türkiye'de yapılan bir araştırmada da 65'i kadın, 95'i erkek 160 şizofren hasta incelenmiş ve erkek hastalarda şizofreni başlangıç yaşı ortalaması

18.53, kadın hastalarda 20.73 olarak saptanmıştır. Bu verilere göre başlangıç yaşı açısından cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür.⁹ Araştırmacılar başlangıç yaşına göre oluşan bu farklılığın östrojene bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu hipoteze göre, östrojenin antidopaminerjik etkisi olduğu için kadınları şizofreniye karşı korumakta ve reproduktif yıllara gelen kadınlarda östrojen azaldığı için ikinci pik ortaya çıkmaktadır.² Başlangıç yaşı baz alınarak yapılan araştırmalarda ise, erken başlangıçlı şizofreni erkeklerde daha sık görülürken, geç başlangıçlı şizofreninin kadın hastalarda daha sık görüldüğü saptanmıştır.² Castle ve Murray yaptıkları araştırmaların sonucunda, erkeklerde görülen erken başlangıçlı şizofreninin daha çok bir nörogelişimsel bozukluğa bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Kadınlarda görülen geç başlangıçlı şizofreninin ise, affektif psikozlarla ilgili olduğu görülmüştür. Bu sonucun bozukluğun gelişiminin prenatal ve perinatal etkenler ile genetik etkenlere bağlı olabileceği ileri sürülmüştür.¹⁰ Ayrıca doğum mevsimi açısından cinsiyetler arası farklılık gözlenmezken, gebeliğin 2. trimesterinde viral enfeksiyon geçirme öyküsünün erkek şizofrenlerde kadınlara göre daha sık olduğu saptanmıştır.^{2,9,10} Bu nedenle erkek şizofrenlerde nörogelişimsel bozukluk önde gelmektedir. Sonuç olarak, yapılan araştırmaların hepsinde erkeklerde hastalığın daha erken yaşta başladığı konusunda ortak görüş bildirilmiştir.

Hastalık öncesi işlevsellik

Şizofrenide entelektüel ve sosyal alanlarda hastalık öncesi işlevlerin bozuk olduğu bilinmektedir. Şizofren kadınlarda erkeklere göre hastalık öncesi işlevselliğin daha iyi olduğu görülmüştür.^{2,11,12} Erkek çocuklarda davranım bozuklukları ve sosyal uyumsuzluk, kız çocuklarda ise depresif duygudurumun olduğu bildirilmiştir.¹¹⁻¹³ Foerster ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada da şizofren erkeklerde hastalık öncesi uyum öyküsünün kötü olduğu, şizoid ve şizotipal kişilik özelliklerinin tabloya hakim olduğu, kadınlarda ise duygu durum bozukluklarının daha sık görüldüğü bulunmuştur.¹¹

Aile öyküsü ve genetik çalışmalar

Yapılan araştırmalarda şizofren kadınların akrabalarında şizofreni görülme oranı, erkek hastaların akrabalarındakine göre daha yüksek saptanmıştır.^{2,3} Aynı zamanda kadın şizofrenlerin ailelerinde affektif bozukluk görülme oranı da erkek şizofrenlerin ailelerindeki göre daha sıktır.^{2,3} Goldstein ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 332 şizofren hasta incelenmiş ve erkek hastaların birinci derece yakınlarında şizofreni görülme oranı % 2.2, kadın hastaların yakınlarında ise % 5.2 oranında bulunmuştur.¹⁴ Şizofreni spektrum bozukluğu gibi geniş bir tanı ve hasta grubu alınarak yapılan araştırmada ise bu oranlar erkek hastalar için % 5.1, kadın hastalar için % 9.5 oranında bulunmuş, erkek şizofren hastaların yakınlarında şizotipal kişilik bozukluğu daha sık olarak saptanmıştır.¹⁵ Erken başlangıçlı erkek şizofrenlerin akrabalarında hastalık riskinin daha da yüksek olduğu saptanmıştır.¹⁶ Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise, aile öyküsü açısından şizofren hastalarda cinsiyet farklılığı olmadığı saptanmıştır.¹⁷

Beyin yapısı

Beyin görüntüleme teknikleriyle yapılan araştırmalarda, sağlıklı kişilerde de cinsiyete bağlı farklılıklar olduğu görülmüştür. Erkek beyni daha büyük iken, korpus kallosum gibi bazı yapıların kadınlarda daha büyük olduğu saptanmıştır.¹⁸ Ayrıca hemisferler arası bağlantının da kadın hastalarda daha gelişmiş olduğu ileri sürülmüştür.¹⁸ Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında ise kadınlarda serebral kan akımı ve kortikal glukoz metabolizmasının daha hızlı olduğu saptanmıştır.¹⁹ Bu sonucun bilişsel işlevlerden çok, dil işlevlerini etkilediği söylenmiştir.

Şizofren hastalarda da, beyin yapılarında cinsiyete bağlı farklılıklar olduğu görülmüştür. Yapılan araştırmaların çoğunda, erkek hastalarda kontrollere göre ventriküler genişleme saptanmıştır.^{2,19} Kadın şizofren hastaları sağlıklı kadınlarla karşılaştıran araştırmada ise, ventrikül boyutları açısından farklılık olmadığı bulunmuştur.¹⁹ Bu çalışmaların tersi sonuç bulan araştırmalar da mevcuttur.¹⁹ Özellikle üçüncü ventrikülde saptanan bu genişlemenin

hastalığın ağır seyretmesine neden olduğu ileri sürülmüştür.¹⁹

Erkek hastalarda kortikal sulkus ve ventriküler genişleme ile kortikal gri madde volümünde azalmanın kadın hastalara göre daha fazla olduğu bulunmuştur.¹⁹

Bu araştırmaların sonucu olarak, erkek şizofren hastalarda beyin anormalliklerinin kadın hastalara göre daha sık görüldüğü ve bunun da hastalığın nörogelişimsel beyin anomalisinin yansımaları olduğu belirtilmiştir.¹⁹

Beyin anomalilerinin bir göstergesi olarak kabul edilen silik nörolojik işaretlere de erkek şizofren hastalarda daha sık rastlandığı bildirilmiştir.²⁰ Türkiye’de yapılan bir çalışmada da, erkek şizofren hastalarda kadın şizofren hastalara göre silik nörolojik işaretlere daha sık rastlandığı saptanmıştır.¹⁷

Klinik belirtiler

Yapılan pek çok araştırmada erkek şizofren hastalarda negatif belirtiler, künt affekt, sosyal çekilme gibi negatif belirtilerin klinik tabloya daha hakim olduğu; kadın hastalarda ise disföri ve depresif belirtilerin daha çok görüldüğü saptanmıştır.^{2,21,22} Bu sonuçların hastalık öncesi özelliklerin bir uzantısının olabileceği de düşünülmelidir. Antisosyal davranışlar da erkek hastalarda daha sık görülmektedir.^{2,21} Bununla birlikte, akut dönemde her iki cinsiyet için şizofreni belirtilerinde herhangi bir değişiklik olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.²¹ İlk epizod belirtilerini inceleyen araştırmalarda ise, klinik belirtiler açısından her iki cinsiyet arasında farklılık olmadığını ileri süren araştırmaların yanısıra; kadınlarda anksiyetenin, erkek hastalarda uygunsuz davranış ve garip davranışların daha yoğun olduğunu ileri süren çalışmalar da mevcuttur.^{21,22} Kronik şizofren hastalarda yapılan çalışmalarda kadın hastalarda irritabilite, disföri, öfke ve paranoyanın tabloya hakim olduğu, erkek hastalarda ise negatif belirtilerin baskın olduğu bulunmuştur.^{2,22} Bir başka çalışmada ise, erken başlangıçlı erkek şizofrenlerde negatif belirtilerden anhedoninin kadınlara göre anlamlı derecede daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada yetişkin tip

fazla görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada yetişkin tip şizofrenlerde garip davranışların erkekler hastalarda kadın hastalara göre daha baskın bir belirti olduğu saptanmıştır.¹⁷

Tüm bu çalışmalarda çelişkili bulgular olmasına karşın, sonuç olarak bazı klinik belirtilerin cinsiyete bağlı olarak değişebileceği belirtilmiştir.

Gidiş ve sonlanma

Şizofreni, hastalığın başlangıcından itibaren tüm işlevsellik alanlarında belirgin bir düşme ile seyreden kronik bir bozukluktur. Cinsiyet açısından incelendiğinde ise, araştırmalar birtakım farklılıklar olduğunu göstermiştir. Kısa süreli izleme çalışmalarında hastalığın gidiş ve sonlanmasının kadınlarda erkek hastalara göre daha iyi olduğu bulunmuştur.^{23,24} Uzun süreli izleme çalışmalarında ise, kadın ve erkek şizofrenlerde görülen bu farklılıklarda azalma olduğu gözlenmiştir. Yine de sosyal işlevselliğin kadın hastalarda erkeklere göre genellikle daha iyi olduğu belirtilmiştir.^{25,26}

Hastanede kalma, yatış sayısı ve relaps oranlarına bakıldığında; erkek hastaların kadın hastalara göre yatışlarının daha sık olduğu, daha uzun süre hastanede yattıkları ve relaps oranlarının daha yüksek olduğu ortaya konmuştur.²⁶ Bunun yanısıra, bazı araştırmalarda hastaneye yatma ve kalış süresi açısından iki cinsiyet arasında farklılık olmadığı görülmüştür.^{9,26}

Bu alandaki diğer araştırmalarda ise, kadın şizofren hastalarda evli olma oranının erkek hastalara göre daha yüksek olduğu, çocuk sahibi olma oranlarının daha yüksek olduğu, tek eşli yaşadıkları, daha az intihar ettikleri ve daha az cezaevine girdikleri gözlenmiştir.²⁷ Bu konu kültürel özelliklere bağlı sosyal destek ile değişebilmektedir.

Tüm bu bilgilerin yanısıra, yaş ilerledikçe cinsiyete bağlı olduğu düşünülen bu farklılıkların azaldığı da bildirilmiştir.

Tedaviye yanıt ve yan etkiler

Şizofrenide tedaviye yanıt hastadan hastaya değişmekle birlikte, genel olarak kötü olduğu

bilinmektedir. Yapılan araştırmalarda tedaviye yanıt açısından cinsiyete göre farklılıklar olduğu gözlenmiştir.²⁻⁴ Kadın hastaların tedaviye yanıt verdikleri antipsikotik dozunun erkek hastalara oranla daha düşük olduğu saptanmıştır.²³ Kan antipsikotik düzeyleri incelendiğinde ise, aynı dozda ilaç almalarına rağmen kadınlarda kan antipsikotik düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle daha düşük dozda tedaviye yanıt verdikleri ileri sürülmüştür. Bu bilgilere ek olarak, östrojenin antidopaminerjik etkisi olduğu ve buna bağlı olarak da kadınlarda fazla ilaç alınımına gerek olmadığı söylenmiştir. Bu hipotezi destekleyen bir gösterge olarak da menapoz sonrası kadınlarda daha yüksek doz antipsikotik gereksinimi olduğu, bunun östrojenin azalması ile ilgili olduğu ileri sürülmüştür.²³ İlk epizod şizofreniyi inceleyen bir araştırmada tedaviye yanıtın ne zaman oluştuğuna bakılmış ve kadınlarda yaklaşık 12 hafta, erkeklerde 41 hafta civarında yanıt alındığı bulunmuştur. Kullanılan antipsikotik dozunun ise, kadınlarda erkeklere göre daha düşük olduğu belirtilmiştir.²⁸ Kronik hastaları inceleyen bir araştırmada ise, kullanılan antipsikotiklerin klorpromazin eşdeğer dozları incelenmiş ve kadınlarda ortalama klorpromazin dozunun 437 mg, erkeklerde 812 mg olduğu saptanmıştır. Bu sonuca göre, kadın hastaların daha düşük doz antipsikotik tedavisine yanıt verdiği bildirilmiştir.²⁹ Bu çalışmaların yanısıra kullanılan antipsikotik dozu açısından cinsiyete göre fark olmadığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır.^{9,30}

Yan etkiler açısından incelendiğinde, erkeklerde distoni ve nöroleptik malign sendromun daha sık görüldüğü, kadınlarda ise akatizi, geç diskinezi ve ilaca bağlı parkinsonizm belirtilerine daha sık rastlandığı belirtilmiştir.^{3,31} Geriye dönük olarak yapılan araştırmalar arasında farklı sonuçlar bulan çalışmalar vardır. Örneğin, Casey ve arkadaşları erkeklerde ekstrapiramidal yan etkilerin görülme oranını % 67, kadınlarda % 31 olarak verirken; Chakos ve arkadaşları bu oranı kadınlarda % 50, erkeklerde % 25 olarak bulmuştur.³¹ Bununla birlikte, bazı yayınlarda erkek ve kadın şizofren hastalar arasında ilaç yan etkisi açısından farklılık bulunmadığı da bildirilmiştir.^{9,30}

Sonuç

Şizofreninin görülme sıklığı kadınlarda ve erkeklerde kabaca eşit olarak saptanmıştır. Başlangıç yaşı ile ilgili çalışmalar belki de bu güne dek cinsiyet ve şizofreni üzerine yapılan araştırmalarda tek tutarlı sonuç olup, erkeklerde kadınlara göre bozukluğun daha erken yaşta başladığı görülmüştür. Hastalık öncesi özelliklerin ve sosyal işlevlerin erkek hastalarda kadınlardan daha kötü olduğu gözlenmiştir. Aile çalışmaları ise, kadın şizofrenlerin birinci derece yakınlarında hastalık gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Beyin anormalliklerine erkek hastalarda daha fazla

rastlanması, klinik belirtilerin erkeklerde daha ağır seyretmesi, tedaviye uyumun erkek hastalarda daha kötü bulunması birçok araştırmada saptanmıştır. Tüm bu farklılıklar ise, nöroendokrin hipotez ve nörogelişimsel hipotez ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bazı yazarlar ise, bu noktaları dikkate alarak cinsiyete göre şizofrenide alt bir tanı sistemi olması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Beyin işlevleri ve hormon çalışmaları ile desteklenerek, bu konularda yapılan araştırmalar arttıkça şizofreni ve cinsiyet konusunda aydınlatılmamış noktalar açıklanabilecektir. Yine de her hastanın kendine özgü özelliklerinin olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lindamer D, Lohr JB: Gender, estrogen and schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33(2):2211- 2228.
2. Castle DJ, Abel K, Takel N ve ark.: Gender difference in schizophrenia: hormonal effect or subtypes. *Schizophr Bull* 1995; 21(1):1-11.
3. Kulkarni J: Women and schizophrenia: a review. *Aust New Zeal J Psychiatry* 1997; 31:46-56.
4. Rössler AR, Hafner H: Schizophrenia and oestrogens: is there an association? *Eur Arch Psy Clin Neurosci* 1993; 242:323-328.
5. Nicole L, Shriqui CL: Gender differences in schizophrenia. Nasrallah (eds): Washington, American Psychiatric Press, 1995, s.225-243.
6. NiNullain M: Incidence of schizophrenia in Ireland. *Psycho ed* 1987; 17:943-948.
7. Iacono WG: Are males more likely than females to develop schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1992; 149:1070-1074.
8. Lewine RRJ, Burbach D, Meltzer HY: Effects of diagnostic criteria on ratio of male to female schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1984; 141:84-87.
9. Güz H: Şizofreni ve cinsiyet: Başlangıç yaşı ve sosyodemografik özellikler. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2000; 1:27-34.
10. Castle DJ, Murray RM: The neurodevelopmental basis of sex differences in schizophrenia *Psychol Med* 1991; 31:565-575.
11. Foerster A, Lewis S: Premorbid adjustment and personality in psychosis: effects of sex and diagnosis. *Br J Psychiatry* 1991; 158:171-176.
12. Salokangas RKR: Prognostic implications of the sex of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*. 1983; 142:145-151.
13. Addington J, Addington D: Premorbid functioning, cognitive functioning, symptoms, and outcome in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 1993; 18:18-23.
14. Goldstein JM: Gender and schizophrenia implications for understanding the heterogeneity of the illness. *Psychiatry Res* 1989; 28:243-253.
15. Bellodi L, Bussoleni C: Family study of schizophrenia exploratory analysis for relevant factors. *Schizophr Bull* 1986; 12:120-128.
16. Pulver AE, Brown CH: Schizophrenia age at onset, gender and familial risk. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82:344-351.
17. Güz H: Erken başlangıçlı ve yetişkin tip şizofreni ile anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda cinsiyetin, nörolojik silik işaretlere ve klinik belirtilere etkisi. *Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi*, 1998.
18. Andreasen NC ve ark: Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia the pathophysiological significance of structural abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 61:129-135.
19. Nasrallah HA, Schwarzkopf SB, Olson SC ve ark: Gender differences in schizophrenia on MRI scans. *Schizophr Bull* 1990; 16:205-210.
20. Lane A: Schizophrenia and neurologic soft signs: gender differences in clinical correlates and accedent factors. *Psychiatry Res* 1996; 64:105-114.
21. Bardenstein KK, Kuhn L, Goldstein SM: Gender differences in affective, schizoaffective and schizohrenic disorders: a review. *Schizophr Res* 1990; 3:159-172.

22. Ring N, Tantom D: *Gender differences in the incidence of definite schizophrenia and atypical psychosis on negative symptoms of schizophrenia. Acta Psychiatr Scand* 1991; 84:489-496.
23. Goldstein JM: *Gender differences in the course of schizophrenia. Am J Psychiatry* 1988; 145:684-689.
24. Kolakowska T, Williams AO: *Schizophrenia with good and poor outcome: early clinical features response to neuroleptics and signs of organic dysfunction. Br J Psychiatry* 1985; 146:229-239.
25. Ciompi L: *The natural history of schizophrenia in the long term. Br J Psychiatry* 1980; 136:413-420.
26. Argenmeyer MC, Goldstein JM: *Gender differences in schizophrenia rehospitalization and community survival. Psychol Med* 1989; 19:365-382.
27. Roy A: *Depression, attempted suicide and suicide in patients with chronic schizophrenia. Psychiatr Clin North Am* 1986; 9:193-206.
28. Szymanski S, Lieberman JA: *Gender differences in onset of illness, treatment response and biologic indexes in first-episode schizophrenic patients. Am J Psychiatry* 1995; 152:698-703.
29. Tamminga CA: *Gender and schizophrenia. J Clin Psychiatry* 1997; 58(supp):33-37.
30. Chakos MH, Mayerhoff DI: *Incidence and correlates of acute extrapyramidal symptoms in first episode of schizophrenia. Psychopharmacol Bull* 1992; 28:81-86.
31. Chuinard G, Annable L, Steinberg S: *A controlled clinical trial of fluspirilene a long acting injectible neuroleptic in schizophrenia patients with acute exacerbation. J Clin Psychophar* 1986; 6:21-26.

ANADOLU PSİKİYATRİ DERGİSİ

Yazı gönderme adresi

Prof.Dr. Orhan Doğan
C.Ü.T.F. Psikiyatri ABD 58140 Sivas
e-posta: dogan@cumhuriyet.edu.tr

Abonelik için posta çeki hesabı no: 1440053