

## BAKIM VERİCİNİN DUYGU İFADESİNİN VE BAĞLANMA STİLİNİN ŞİZOFRENİ HASTALARININ OKSİDATİF STRES DÜZEYİNE ETKİSİ

EFFECT OF CAREGIVER'S EXPRESSED EMOTION AND ATTACHMENT PATTERNS TO THE OXIDATIVE STRESS LEVEL OF THE SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Memduha AYDIN<sup>1</sup>, Mehmet Kemal KUŞCU<sup>2</sup>, Mehmet Zihni SUNGUR<sup>2</sup>,  
Bahadır EKER<sup>3</sup>, Ahmet Süha YALÇIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi

### ÖZ

**AMAÇ:** Bu çalışmada şizofreni hastalarının bakım vericileriyle olan bağlanma örüntülerinin ve bakım verici duygu ifadesinin hastaların oksidatif stres düzeyleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya, Marmara Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran 20 şizofreni hastası ve annesi ile 21 sağlıklı kontrol ve annesi alınmıştır. Hastalara, Yetişkin Bağlanma Ölçeği (YBÖ), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PNSÖ), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (ÇŞDÖ); bakım vericilerine Duygu İfadesi Ölçeği (DİÖ), YBÖ ve Beck Depresyon Envanteri (BDE) uygulanmıştır. Kontrol grubuna YBÖ ve BDE; bakım vericilerine DİÖ ve YBÖ uygulanmıştır. Oksidatif stres parametreleri hastalardan ve kontrol grubundan alınan kan ve idrar örnekleri ile incelenmiştir.

**BULGULAR:** Bulgular şizofreni hastalarının oksidatif stres ile ilgili parametrelerden yükseltgenmiş glutatyon (GSSG) ( $0.23 \pm 0.15$  vs  $0.13 \pm 0.10$ ,  $p=0.02$ ), plazma lipid peroksidasyonu ( $25.80$  ( $516.00$ ) vs  $16.43$  ( $345.00$ ),  $p=0.01$ ) ve idrar malondialdehid (MDA) ( $1.52 \pm 1.48$  vs  $0.63 \pm 0.35$ ,  $p=0.01$ ) düzeylerinin kontrollere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Şizofreni hastalarının bakım vericilerin kontrol grubu bakım vericilerine göre daha düşük duygu ifadesi düzeyleri ( $20.0 \pm 4.29$  vs  $23.19 \pm 4.70$ ,  $p=0.03$ ) olduğu bulunmuştur. Araştırma grubunda oksidatif stres göstergeleri ile bakım vericilerin duygu ifadesi düzeyi ve bağlanma stilleri arasında istatistiksel anlamlılık düzeyinde ilişki bulunmamıştır.

**SONUÇ:** Şizofrenide oksidatif stres parametreleri ile bakım verici bağlanma ve duygu ifadesi ilişkileri ileriki çalışmalarla daha fazla sayıda katılımcı ile desteklendiği takdirde gelecekteki psikoterapotik ve psikofarmakolojik tedaviler için güçlü bir yönlendirme olacaktır.

**ANAHTAR KELİMELER:** Bağlanma stili, Bakım verici, Duygu ifadesi, Oksidatif stres, Şizofreni

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** This study aims to examine the relation between the oxidative stress level of schizophrenic and caregiver's attachment patterns and expressed emotion.

**MATERIAL AND METHODS:** Participants are 20 schizophrenic patients (who consulted to Marmara University Medical School Hospital outpatient clinic) and their mothers, 21 healthy control and their mothers. Patients were provided Adult attachment scale (AAS), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS). Expressed Emotion Scale (EES), AAS, and Beck Depression Inventory (BDE) were given to caregivers of schizophrenics. AAS and BDE were given to control group; EES and AAS were given to control group caregivers. Blood and urine sample of patient group and control group were examined in terms of oxidative stress parameters.

**RESULTS:** Results indicate that oxidized glutathione (GSSG) ( $0.23 \pm 0.15$  vs  $0.13 \pm 0.10$ ,  $p=0.02$ ), plasma lipid peroxidation ( $25.80$  ( $516.00$ ) vs  $16.43$  ( $345.00$ ),  $p=0.01$ ) and urine malondialdehyde (MDA) ( $1.52 \pm 1.48$  vs  $0.63 \pm 0.35$ ,  $p=0.01$ ) level of patients are higher than those of control group. Caregivers of the schizophrenia patients were found to have lower levels of emotional expression than caregivers of the control group ( $20.0 \pm 4.29$  vs  $23.19 \pm 4.70$ ,  $p=0.03$ ). In the study group, there was no correlation between the levels of oxidative stress and the level of emotional expression of caregivers and caregivers' attachment styles.

**CONCLUSIONS:** If supported by further studies and repeated with higher sample sizes, the relation between oxidative stress parameters and mothers' attachment and expressed emotion levels in schizophrenia will contribute to the future psychotherapeutic and psychopharmacological interventions.

**KEYWORDS:** Attachment style, Caregiver, Expressed emotion, Oxidative stress, Schizophrenia

**Geliş Tarihi / Received:** 09.07.2018

**Kabul Tarihi / Accepted:** 15.11.2018

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr.Öğr.Üyesi Memduha AYDIN  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı  
memduhaaydin@selcuk.edu.tr

## GİRİŞ

Şizofreni, kişinin alışlagelmiş algılama ve yorumlama biçimlerine yabancılaşarak, kendine özgü bir içe kapanım dünyasına çekildiği bir ruhsal bozukluktur (1). Çoğunlukla erken erişkinlik döneminde başlayan ve yaşam boyu devam eden, işlevselliğin önemli düzeyde bozulduğu bu hastalığın genetik yatkınlık, nörotransmitter sistemlerindeki işlev değişiklikleri, çevresel stresörler ve aile içi etkileşimler gibi heterojen bir etyolojisi vardır (2). Şizofreni hastalığında "aile içi etkileşimler" in hastalığın etyolojisindeki rolüne olan ilgi günümüzde, "aile içi etkileşimler" in hastalığın seyrine olan etkisine yönelmiştir (3).

Aile içi ilişkiler, şizofreni hastalığında seyri belirleyen önemli faktörleri içinde barındırmaktadır. Bakım vericilik kavramı, aile içi duygu ifadesi, bağlanma stilleri bu faktörler içinde en çok üzerinde durulanlardandır (4, 5).

Hastayı destekleyen ve genellikle en çok bakımı sağlayan anahtar kişi temel bakım verici olarak tanımlanmaktadır (6). Bakım verene ağır yükler getiren ve zor bir süreç olan bakım vericiliğin şizofrenide genellikle kadınlar ve sıklıkla da anneler tarafından sağlandığı çalışmalar ile gösterilmiştir (7,8).

Şizofreninin ortaya çıkmasında ya da tekrarlamasında önemli bir etken olarak değerlendirilen aile özelliklerinden biri duygusal ifadedeki aşırılıktır (high expressed emotion) (4). Duygusal ifadenin aşırılığı anne babaların hasta olan bireylerine karşı eleştirel, düşmanca ya da aşırı ilgili tutum ve davranışlarını tanımlamaktadır (9). Duygusal ifadesi aşırı olan ailelerde yaşayan şizofreni tanısı olan bireyler alevlenme oranının duygusal ifadesi düşük olan ailelerde yaşayanlara göre daha yüksek olduğu bir çok çalışmada ele alınmıştır (10-12).

Bu konuda ülkemizde Kuşçu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada özellikle bakım vericilerin duygu ifadesi düzeylerinin şizofreninin klinik seyrine etkileri ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu çalışmada şizofreni hastalarının bakım vericilerinin yüksek duygu ifadesi ile hastaların umutsuzluk-olumsuz gelecek algısı içeren ifadeleri arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (13).

Şizofreni hastalarının ve ailelerinin aile desteği, sosyal destek ve duygu ifadesi bakımından değerlendirildiği bir başka çalışmada duygu ifadesinin artışın diğer faktörleri olumsuz etkilediği bulunmuştur (14). Özgül olmayan bir stres etkeni olarak bilinen bakım vericinin duygusal ifadesindeki aşırılık ve olumsuz duygulanım biçimi şizofreninin klinik gidişini etkilediği bilinen bağlanma kavramı gibi diğer ailevi değişkenlerle etkileşmektedir. Giderek artan kanıta rağmen bu konuda ruh sağlığı ve şizofreni özelinde yapılan çalışmaların sayısı sınırlıdır (15, 16).

Bağlanma kuramı John Bowlby ve Mary Ainsworth'un çalışmaları sonucu geliştirilmiş (17), Freud ve diğer psikanalitik düşünürlerden etkilenmiştir. Bowlby (18), bağlanmayı bireyin farklı veya tercih edilen diğer bir kişi ile kurduğu anlamlı, özel ve uzun süreli duygusal bağ olarak ifade eder. Bağlanma kuramcılarına göre bağlanma stili süt çocukluğu döneminde güvenli ya da güvensiz olarak bir kez belirlendikten sonra yıllar içinde korunur (19). Çalışmalarda güvensiz (çelişkili/kaygılı, kaçınmacı) bağlanma stili psikopatoloji ile ilişkilendirilirken güvenli bağlanma sağlıklı süreçlerle ilişkilendirilmiştir (20-22).

Diğer psikopatolojilerde olduğu gibi şizofreni hastalığının patogenezinde ve seyrinde oksidatif stres, son yıllarda üzerinde sık durulan çalışma konulardan biridir (23-25). Oksidatif stres çok genel bir ifade olarak; pro-oksidan süreçler ile antioksidan savunma sistemi arasındaki dengesizlik durumudur (26). Genellikle artan serbest radikal üretiminin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bunun dışında antioksidan savunma sisteminin zayıflaması veya her iki durumun ortaklaşa etkisiyle oluşabilir. Oksidatif stres durumu hücrel toksisiteye yol açan patofizyolojik süreçlerin başlamasına neden olur (27).

Merkezi sinir sistemi fizyolojik, biyokimyasal, anatomik ve diğer birçok sebepten dolayı serbest radikal hasarına vücudun diğer dokularından daha yatkındır (28). Beyinde; oksidatif metabolik aktivite hızının çok yüksek olması, kolaylıkla peroksitlenebilen fosfolipidlerin yüksek konsantrasyonda bulunması, antioksidan enzimlerin diğer organ ve dokulara kıyasla daha düşük düzeyde olması, nöronların ço-

ğalma özelliklerinin olmaması ve bu nedenle hasar gören hücrelerin yenilenememesi bu yatkınlığın sebepleri arasında sayılabilir (29). Serbest radikaller çok kısa ömürlü ve reaktif olmalarından dolayı doğrudan ölçümleri zordur. Genellikle lipitler, proteinler ve DNA ile reaksiyonları sonucu oluşan çeşitli son ürünlerin ölçümü gibi dolaylı metodlar kullanılır. Lipit peroksidasyonunun son ürünlerinden malondialdehit (MDA) ölçümü, protein hasarı, DNA hasarı ve antioksidan (örn. glutatyon peroksidaz, katalaz, süperoksit dismutaz) seviyelerinin ölçümü yaygın olarak kullanılır (30).

Bu bilgiler ışığında literatür gözden geçirildiğinde çalışmamızda araştırmayı hedeflediğimiz bakım vericiliğin, duygu ifadesi ve bağlanma stili değişkenleri üzerinden şizofreni hastalarının oksidatif stres düzeyine olan etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bakım vericinin yüksek duygu ifadesinin ve güvensiz bağlanma stiline şizofreni hastalarının oksidatif stres düzeyini arttıracaklarını hipotez olarak öne süren bu araştırma şizofreni hastalarında bakım vericilik, duygu ifadesi, bağlanma stili kavramlarının nörobiyolojik yansımalarını araştıran ilk çalışmadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın araştırma grubunu, Mayıs – Temmuz 2009 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran, Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı ölçütlerine göre şizofreni tanısı konulan 20 hasta ve annesi (n=20) oluşturmaktadır (31). Herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı olmayan, birinci derece akrabaları arasında şizofreni tanısı olmayan, yaş ve cinsiyet açısından araştırma grubu ile eşleştirilmiş olan 21 sağlıklı kişi ve annesi (n=21) kontrol grubunu oluşturmaktadır.

Araştırma grubun da Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı ölçütlerine göre “Şizofreni” tanısı alanlar, genel psikopatoloji açısından remisyonda olanlar, 18-45 yaş arasında olanlar, bakım verici (anne) ile aynı evde yaşayanlar, kendisi ve en az bir yakınından bilgilendirilmiş onam alınanlar çalışmaya alınmıştır. Araştırma grubunda ciddi bir dahili ya da nörolojik hastalığa sahip olanlar, gebe ya da postpartum dönemde olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Kontrol grubu için araştırma grubu ile aynı dışlama kriterleri kullanılmıştır. Geçmişte ve şu anda bilinen bir ruhsal rahatsızlığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm katılımcılara önce Sosyodemografik Form uygulanmıştır. Hastalara, Klinik Özellikler Formu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PNSÖ), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (ÇŞDÖ), Yetişkin Bağlanma Ölçeği (YBÖ); araştırma grubundaki bakım vericilere Beck Depresyon Envanteri (BDE), Duygu İfadesi Ölçeği (DİÖ), Yetişkin Bağlanma Ölçeği (YBÖ) uygulanmıştır. Sağlıklı kontrollere ise Beck Depresyon Envanteri ile Yetişkin Bağlanma Ölçeği; kontrol grubundaki bakım vericilere de Duygu İfadesi Ölçeği ve Yetişkin Bağlanma Ölçeği uygulanmıştır.

Araştırma grubu hastalarından ve kontrol grubu sağlıklı bireylerinden oksidatif stres parametreleri ölçümü için saat 07.00-10.00 arasında kan ve idrar örneği alınmıştır.

Alınan örneklerde; plazmada Lipit peroksidasyonu (MDA) (plazma-LP), Glutatyon transferaz (GSH-Tr); eritrositlerde Lipit peroksidasyonu (MDA) (eritrosit-LP), Glutatyon (GSH ve GSSG), Katalaz (CAT) çalışılmış olup idrar numunelerinde ise Lipid peroksidasyonu (MDA) incelenmiştir.

Olası yanlılığı önlemek ve gizliliği korumak için katılımcılara rastgele katılımcı numarası verilmiştir. Tüm veri toplama araçlarına (psikiyatri görüşme formları ve biyokimya materyalleri) bu numaralar kaydedilmiştir.

### *Etik Kurul Onayı*

Çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup (Karar tarihi ve sayısı: 10.10.2008-716) çalışmaya katılan kişilerden aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, boy, kilo ve vücut kitle indeksi bilgileri araştırmacı tarafından hazırlanan sosyodemografik bilgi formuna kaydedilmiştir. Hastalığın başlangıç yaşı, ilk teşhis aldığından beri geçen süre, ilaç kullanım süresi, şizofreni alt tipi ve hastaneye yatırılma öyküsü, varsa intihar girişimi öyküsünü içeren bilgiler araştırmacı tarafından hazırlanan klinik özellikler formuna kaydedilmiştir.

### **Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PNSÖ) (The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS):**

PNSÖ Şizofrenide pozitif semptom, negatif semptom ve genel psikopatoloji düzeyinin ölçümü için Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 7-Likert tip ölçekle derecelendirilen, 30 maddelik, yarı-yapılandırılmış bir klinik görüşmedir (32). Klinisyen tarafından uygulanmaktadır. Ölçeğin Türkçe'de geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (33).

### **Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği, ÇŞDÖ (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS):**

ÇŞDÖ şizofrenide depresif belirtileri ölçmek için Addington ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 4-Likert tipi ölçekle derecelendirilen, 9 maddelik, yarı-yapılandırılmış görüşme ölçeğidir (34). Klinisyen tarafından uygulanmaktadır. Ölçeğin Türkçe'de geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Aydemir ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür (35).

### **Beck Depresyon Envanteri, BDE (Beck Depression Inventory, BDI):**

BDE fiziksel, bilişsel, duygusal ve davranışsal depresif belirtilerin ölçümü için Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen, 21 maddelik, 4-Likert tipi ölçekle derecelendirilen bir kendi-değerlendirme ölçeğidir (36). Ölçeğin Türkçe'de geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Hisli tarafından yürütülmüştür (37).

### **Yetişkin Bağlanma Ölçeği, YBÖ (Adult Attachment Scale, AAS):**

Collins ve Read tarafından geliştirilen YBÖ güvenli bağlanma ve güvensiz bağlanma (kaçınmacı ve çelişkili/ kaygılı) stillerinin ölçümünde kullanılan kendi-değerlendirme ölçeğidir (38). Türkçe'ye Alp tarafından çevrilmiştir (39). Ölçeğin Türkçe'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması yoktur, ancak uluslararası dergide kabul görmüş ve yayınlanmış çalışmada kullanılmıştır (40). Her madde 4-Likert tipi ölçekle değerlendirilmektedir ve ters maddeler mevcuttur.

### **Duygu İfadesi Ölçeği, DiÖ (Level of Expressed Emotion Scale, LEE):**

DiÖ bakım verenlerin şizofren hastalara yansıtıkları duyguları ölçen Cole ve Kazarian tarafın-

dan geliştirilmiş kendi-değerlendirme ölçeğidir (41). Türkçe'ye uyarlaması Berksun tarafından yapılmıştır (42).

### **Oksidatif Stres Parametreleri:**

Çalışmada incelenen oksidatif stres parametrelerinden Eritrosit Glutasyon (GSH) ve Yükseltgenmiş Glutasyon (GSSG) Ölçümü Afzal ve arkadaşlarının (43), Eritrosit Lipid Peroksidasyonu Stocks ve arkadaşlarının (44), Plazma Glutasyon Transferaz Aktivitesi Habig ve arkadaşlarının (45) hazırladığı protokole uygun basamaklar izlenerek değerlendirilmiştir. İncelenen diğer oksidatif stres parametrelerinden Eritrosit Katalaz Aktivitesinin Ölçümü Beutler'in (46) sunduğu protokole göre hesaplanmıştır. Plasma Lipit Peroksidasyonu Yagi'nin (47) İdrarda Lipid Peroksidasyonu ise Hua ve Akihiko'nun (48) çalışmalarından yararlanılarak hesaplanmıştır.

## **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Elde edilen veriler "SPSS (Statistical Program for Social Sciences) for Windows 15.0" istatistik paket programıyla analiz edilmiştir. Tek değişkenli analizlerde, kategorik değişkenlerin (örnek, demografiklerin) karşılaştırılmasında Ki-Kare, sürekli değişkenlerin (örnek, ölçek puanlarının) incelenmesinde ise t-test ve Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında dağılımına Kolmogorov-Smirnov Testi ile bakılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

## **BULGULAR**

Araştırma grubu ile kontrol grubu sosyodemografik bilgileri verilmiştir (**Tablo 1**).

**Tablo1:** Araştırma grubu ve kontrol grubu sosyodemografik bilgileri.

Değişkenler	Araştırma Grubu Hasta Ortalama±SS	Bakım verici Ortalama±SS	Kontrol Grubu Sağlıklı kontrol Ortalama±SS	Bakım verici Ortalama±SS
Yaş	31.15±0.03	57.75±11.04	31.26±6.05	57.68±8.53
Çocuk sayısı	-	3.00±0.86	-	2.86±0.79
	Hasta (n)	Bakım verici (n)	Sağlıklı kontrol (n)	Bakım verici (n)
Kadın	11	20	12	21
Erkek	9	-	9	-
Bekâr	20	0	11	0
Evlü	0	14	10	18
Boşanmış/dul	0	6	0	3
İlkokul ve ortaokul	5	13	1	14
Lise ve üzeri	15	7	20	7
Çalışan	4	2	15	1
Çalışmayan	16	18	6	20

Şizofreni hastalarının hastalık öyküsü bilgileri (**Tablo 2**) de, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği ve Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği puan ortalamaları (**Tablo 3**)de verilmiştir.

**Tablo2:** Şizofreni hastalarının hastalık öyküsü bilgileri.

Değişkenler	Sıklık (Yüzde % )	Ortalama± Standart sapma
Hastalığın başlangıç yaşı (yıl)	-	21.45±5.76
Hastalığın süresi (yıl)	-	11.70±5.34
İlaç kullanma süresi	-	7.62±3.55
Paranoid alt tip	%55	-
Diğer alt tipler	%45	-
Hastaneye yatırılma yok	%50	-
Hastaneye 1-3 yatış	%50	-
İntihar riski yok	%65	-
İntihar düşüncesi, planı, teşebbüsü var	%35	-
Ailede psikoz öyküsü var	%60	-
Ailede psikoz öyküsü yok	%40	-
Yaşam olayları yok	%45	-
Sevilen kişinin hastalığı, kaybı, ilişkisel sorunlar	%55	-

**Tablo 3:** Şizofreni hastalarının Pozitif ve Negatif Semp-tom Ölçeği ve Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği pu-anları.

Değişkenler	Ortalama±SS
PNSÖ	
Pozitif belirtiler	9.75±3.04
Negatif belirtiler	12.30±4.28
Genel psikopatoloji	24.35±5.37
Toplam puan	46.40±11.18
ÇŞDÖ	5.50±4.61

Cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyi açısından araştırma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur. Medeni hal açısından hastaların bekar olma oranı kontrol grubuna göre yüksek (%100 vs %52.38,  $p<0.05$ ) ve çalışma durumu açısından çalışan hasta oranı kontrol grubuna göre düşük (%20 vs %71.43,  $p<0.01$ ) bulunmuştur; her iki durum için iki grup arası istatistiksel anlamlılık düzeyinde fark vardır.

Araştırma grubu ve kontrol grubu bakım vericilerinin demografik bilgileri karşılaştırılmıştır.

Medeni hal, meslek, eğitim düzeyleri, yaş ve çocuk sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır Tablo 1. Şizofreni hastaları ile kontrol grubu oksidatif stres değerleri ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından karşılaştırılmıştır. VKİ'ye göre istatistiksel anlamlılık düzeyinde gruplar arası fark olmadığından VKİ'ye bağlı oksidatif stres farklılıkları olma ihtimali dışlanmıştır.

Şizofreni hastaları ve kontrol grubu GSSG ( $0.23\pm 0.15$  vs  $0.13\pm 0.10$ ,  $p=0.02$ ), plasma-LP ( $25.80$  ( $516.00$ ) vs  $16.43$  ( $345.00$ ),  $p=0.01$ ), idrar MDA ( $1.52\pm 1.48$  vs  $0.63\pm 0.35$ ,  $p=0.01$ ) değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir (**Tablo 4**).

**Tablo 4:** Şizofreni hastalarının ve kontrol grubunun VKİ ve Oksidatif Stres düzeylerinin karşılaştırılması.

	Ortalama±Standart Sapma		p
	Hasta grubu	Kontrol grubu	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28.55±5.58	25.50±4.23	0.08
<b>Oksidatif Stres Göstergeleri</b>			
Eritrosit-LP (nmol/g Hb)	23.05 (461.00)	19.05 (400.00)	0.29 <sup>#</sup>
GSH (µmol/g Hb)	9.08±2.12	9.45±1.39	0.51
GSSG (µmol/g Hb)	0.23±0.15	0.13±0.10	0.02*
Plasma-LP (nmol/ml)	25.80 (516.00)	16.43 (345.00)	0.01 <sup>#*</sup>
CAT (IU/g Hb)	1418.95±498.11	1391.19±391.93	0.84
GSH-TR (nmol/dak/ml)	0.07±0.04	0.08±0.03	0.57
İdrar MDA (mM)	1.52±1.48	0.63±0.35	0.01*

<sup>#</sup>Mann-Whitney U

\*  $p < 0.05$

Hasta grubunun bağlanma stilleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Hasta grubu kontrol grubuna göre daha yüksek çelişkili/kaygılı bağlanma puanına sahiptir ( $2.13\pm 0.68$  vs  $1.52\pm 0.52$ ,  $p=0.003$ ). Güvenli bağlanma ve kaçınmacı bağlanma açısından grup arası istatistiksel anlamlılık düzeyinde fark yoktur. Hasta grubu kontrol grubuna göre marjinal anlamlılık düzeyinde daha yüksek kaçınmacı puana sahiptir ( $2.22\pm 0.50$  vs  $1.91\pm 0.51$ ,  $p=0.06$ ).

Araştırma ve kontrol grubu bakım vericilerinin güvenli, çelişkili/kaygılı ve kaçınmacı bağlanma stilleri arasında istatistiksel anlamlılık düzeyinde fark bulunmamıştır.

Bakım vericilerin duygu ifadesi açısından gruplar karşılaştırılmıştır. Araştırma grubu bakım vericilerin duygu ifadesi düzeyi kontrol grubu bakım vericilerin duygu ifadesi düzeyinden istatistiksel anlamlılık düzeyinde düşük bulunmuştur ( $20.0\pm 4.29$  vs  $23.19\pm 4.70$ ,  $p=0.03$ ) (**Tablo 5**).

Oksidatif stres göstergeleri ile hasta/kontrol grubunun bağlanma stilleri arasındaki ilişki

de araştırılmıştır. Oksidatif stres göstergeleri ile hasta grubunun güvenli, çelişkili/kaygılı ve kaçınmacı bağlanma stilleri arasında istatistiksel anlamlılık düzeyinde ilişki bulunmamıştır.

Kontrol grubunun oksidatif stres göstergelerinden sadece GSSG düzeyi ile kontrol grubu kaçınmacı bağlanma stilleri arasında istatistiksel anlamlılık düzeyinde negatif korelasyon vardır ( $r=-0.50$ ,  $p=0.02$ ); güvenli ve çelişkili/kaygılı bağlanma stilleri arasında diğer oksidatif stres göstergeleri açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde ilişki bulunmamıştır.

**Tablo 5:** Araştırma/kontrol grubu bağlanma stili karşılaştırılması ve araştırma/kontrol grubu bakım vericilerinin duygu ifadelerinin karşılaştırılması.

Bağlanma Stilleri	Araştırma Grubu	Kontrol Grubu	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Güvenli bağlanma	Hasta (n=20) 2.32±0.56	Sağlıklı Kontrol (n=21) 2.49±0.58	0.33
Çelişkili/kaygılı bağlanma	2.13±0.68	1.52±0.52	0.003**
Kaçınmacı bağlanma	2.22±0.50	1.91±0.51	0.06
Duygu İfadesi	H-Bakım Verici (n=20) 20.0±4.29	K-Bakım Verici (n=21) 23.19±4.70	0.03*

\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.01$

## TARTIŞMA

Şizofreni hastalığının seyrine bakım vericiliğinin etkisi uzun süredir araştırılmaktadır. Bu çalışmada, şizofreni hastalarının oksidatif stres düzeyini yordayan bakım vericinin bağlanma stili ve duygu ifadesi düzeyi değişkenlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

### Şizofrenide Oksidatif Stres:

Çalışmamızda bakılan oksidatif stres parametrelerinden GSSG, Plazma LP, İdrar MDA değerleri açısından şizofreni hastaları ve sağlıklı kontroller arasında farklılıklar saptanmıştır. Hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek seyreden bu değerler oksidatif stres düzeylerinin şizofreni hastalarında daha yüksek olduğunu gösteren çalışmaları destekler niteliktedir (24, 25, 27, 29).

Bu çalışmalarda şizofreni hastalarının oksidatif stres düzeylerinin yüksekliğinin ilk psikotik belirtilerin başlama sürecinden itibaren olduğu, kognitif belirtilerin etyolojisinde rol oynayabileceği, hastalığın seyrinde önemli olduğu vurgulanmaktadır.

### Şizofrenide Bağlanma Stilleri:

Çalışmamızda şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek çelişkili/kaygılı bağlanma stillerine sahip olduğu görülmektedir. Güvenli ve kaçınmacı bağlanma stilleri açısından gruplar arası fark yoktur. Bu bulgular Ponizovsky ve arkadaşlarının çalışmasındaki bulgularla örtüşmektedir (49).

Ponizovsky'nin çalışmasında 30 erkek yatan hasta incelenmiş; şizofrenik semptomatolojinin ve hastalık seyrinin çelişkili bağlanma stili ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Berry ve arkadaşlarının yapmış olduğu, bağlanma kuramı ve stilleri çerçevesinde psikoz hastalığını ele alan bir gözden geçirme çalışmasında çelişkili/kaygılı bağlanma stiline sahip hastaların kişiler arası ilişkilerde ve hastalık ile baş etme stratejileri geliştirme konusunda güvenli bağlanma stili olan hastalardan daha az beceriye sahip oldukları ifade edilmiştir (50).

Güvensiz bağlanma stili olan hastalar içinde buldukları sosyal yapılanma içerisinde kendilerine sunulan sosyal desteği yeteri kadar alamayabilirler. Bu da güvensiz bağlanma stili olan hastaların hastalık semptomatolojisinin daha ağır olması, dolayısıyla stres düzeylerinin daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilebilir.

### Şizofrenide Duygu İfadesi:

Araştırma grubu ve kontrol grubu bakım vericileri duygu ifadesi açısından karşılaştırıldığında şizofreni hastalarının anneleri kontrol grubu annelerine göre daha düşük duygu ifadesi düzeyine sahip olduğu bulunmuştur. Çalışmamızdaki bu bulgu literatürdeki şizofreninin ortaya çıkmasında ya da tekrarlamasında önemli etken olarak değerlendirilen bakım vericilerin duygu ifadesinde yükseklik gösteren araştırmalar ile çelişmekte gibi görünmektedir (9,11).

Ancak bu bulguyu hasta grubumuz özelinde değerlendirecek olursak hastaların genel şizofreni hasta popülasyonuna bakıldığında, onlara kıyasla 'iyi klinik seyirli' (düşük PNSÖ ve CŞDÖ puanları, düşük tekrarlama oranı gibi) olmasını bakım vericilerinin düşük duygu ifadesi düzeyi ile ilişkilendirebiliriz. Başka bir bakış açısıyla Çetin ve arkadaşlarının çalışmalarında belirttiği gibi hastaların "iyi klinik seyirli" olmaları ailelerin duygu dışavurumlarını da azaltıyor olarak değerlendirilebilir (10).

#### **Oksidatif Stres, Bağlanma ve Duygu İfadesi İlişkileri:**

Çalışmamızda şizofreni hastalarının oksidatif stres düzeylerine bakım vericilerinin bağlanma stillerinin ve duygu ifadelerinin ne kadar etkili olduğunun araştırılması amaçlanmıştır. Bağlanma ve duygu ifadesi teorilerine dayanarak bakım vericilerin güvensiz bağlanma stillerinin (çelişkili/kaygılı bağlanma ve kaçınmacı bağlanma) ve aşırı duygu ifadesinin hastaların oksidatif stres düzeyini yordayacağı hipotezlenmiştir. Analiz sonuçları bakım vericilerin duygu ifadesi düzeyi ve bağlanma stilleri ile hastaların oksidatif stres düzeyleri arasında ilişki ortaya koymamıştır. Bağlanma teorisinde bakım vericilerin bağlanma stillerinin çocukların erişkinlikte yaşadıkları strese yatkınlığı şekillendirdiği düşünülmektedir (14).

Bakım vericinin güvensiz bağlanması erişkinlik dönemine gelince, çocuğun stresle baş etme yöntemlerinde başarısızlıklar yaşamasına ve yaşamın getirdiği stresle daha zor baş etmelerine neden olmaktadır. Literatürde genel olarak aşırı duygusal ifade ile şizofreni hastalarının stresi pozitif ilişkili bulunmuştur ve bu ailenin hastadan yüksek beklentisine bağlanmıştır. Toplumda, ailede ve hastanın kendisinde beklenti düzeyi yüksek olduğu oranda hastalığın gidişi ve sonlanışı kötüleşmektedir.

Bütün bilgiler değerlendirildiğinde bağlanma stili ve duygu ifadesi düzeyinin hastaların oksidatif stres düzeyi ile ilişkili olabileceği fikri oluşmasına rağmen bu ilişkinin araştırmamızda bulunmamış olması bu sonucun örneklem sayısının düşük olması, oksidatif stres ile ilgili çalışılan göstergelerin yetersizliği ve çalışmaya katılmayı kabul eden gruplarda araştırmanın yapılmış olması gibi çalışmanın kısıtlılıkları ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Şizofreni hastalığının kötüleşme yatkınlığını belirleyen faktörlerin aydınlatılması, bu yatkınlığa yönelik koruyucu müdahalelerin oluşturulmasına öncülük edecektir (22). Burada amaç yıkımla giden ve süregelen bir karakter kazanarak kötü prognoz yolağına sapma olasılığı yüksek durumlarda erken ve yerinde müdahalelerin oluşturularak "şanssız bir başlangıcı, yumuşak bir klinik çizgiye çekebilmektir".

Yapılan çalışmalar sonucunda duygu ifadesi ile ilgili olarak "yüksek" tanımını almanın kalıcı bir durum olmadığı ve müdahaleler sonucunda bu ifade şeklinin yeniden şekillenerek prognoza olumlu katkıları olabileceği saptanmıştır (21). İleri çalışmalar ile şizofreni hastalığında etyolojik ve prognostik faktörler daha iyi ortaya konduğu takdirde gelecekteki psikoterapotik ve psikofarmakolojik tedaviler için güçlü bir yönlendirme olacaktır.

Bu çalışma şizofrenide oksidatif stresle bakım verici bağlanma stilini ve duygu ifadesini inceleyen öncül bir çalışma olup çeşitli yöntemsel kısıtlılıklara sahiptir. Hasta örneklem grubu, bakım verici değişkenleri, oksidatif stres parametreleri genel bir çerçevede ele alınmıştır. Sağlıklı kontrol grubu için yapılandırılmış bir görüşme uygulanmamış olması önemli bir kısıtlılıktır. Düşük örneklem sayısı istatistiksel sonuçların gücünü ve güvenilirliğini düşürmektedir. Ayrıca, çalışmanın örnekleme çalışmayı katılmayı kabul eden bakım vericileri içermektedir.

Şizofreni hastalarına ilgi gösteren bakım vericilerin çalışmaya katılım gösterdiği ve çocuğuna karşı kaçınmacı tavır sergileyen bakım vericilerin çalışmaya katılmak istemediği gözlenmiştir. Bu nedenle kaçınmacı bağlanma ve eleştirel/düşmanlık duygu ifadesine sahip bakım vericilere ulaşılamadığı düşünülmektedir.

Tüm bunların, bakım vericilerinin bağlanma stilleri ve duygu ifadeleri açısından yanlılık oluşturduğu düşünülmektedir. Çalışma polikliniğe başvuran, yakın dönemde şizofreni tanısı alan hastalar ve bakım vericileri ile yeniden planlandığında, relaps ve remisyonların daha standardize edildiği hastalar değerlendirildiğinde, yanlılıklar ve kısıtlılıklar en aza indirildiğinde hipotezlerin daha uygun koşullarda test edilmesine imkan sağlanmış olunacaktır.

## TEŞEKKÜR

Bu araştırma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiş (SAG-C-TUP-040609-0162 ve SAG-C-TUP-090909-0284) ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar tarihi ve sayısı: 10.10.2008-716).

## KAYNAKLAR

1. Kültür S, Mete L, Erol A. *Psikiyatri Temel Kitabı, Şizofreni* (çev. ed.; Köroğlu E, Güleç C), 2. baskı, Ankara, HYB Basın Yayın, 2007.
2. Siever LJ, Davis KL. The pathophysiology of schizophrenia disorders: perspectives from the spectrum. *Am J Psychiatry* 2004; 161:398-413.
3. Gülseren L, Çam B, Karakoç B ve ark. Şizofrenide ailenin yükünü etkileyen etmenler. *Türk Psikiyatri Derg* 2010; 21:203-212.
4. Roseliza-Murni A, Oei TPS, Fatimaha Y, Asmavati D. Schizophrenia relapse in Kuala Lumpur, Malaysia: do relatives' expressed emotion and personality traits matter? *Compr Psychiatry* 2014; 55:188-198.
5. Harder S. Attachment in schizophrenia—Implications for research, prevention, and treatment. *Schizophr Bull* 2014; 40:1189–1193.
6. Arslantaş H, Adana F. Şizofreninin Bakım Verenlere Yükü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2011; 3:251-277.
7. Gutiérrez-Maldonado J, Caqueo-Urizar A, Kavanagh DJ. Burden of care and general health in families of patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40:899-904.
8. Nasr T, Kausar R. Psychoeducation and the family burden in schizophrenia: A randomized controlled trial. *Ann Gen Psychiatry* 2009; 8:1-6.
9. King S. Is expressed emotion cause or effect in the mothers of schizophrenic young adults? *Schizophr Res* 2000; 45:65-78.
10. K Çetin N, Demiralp M, Oflaz F, Özşahin A. Şizofreni hastalarının günlük yaşam aktivite düzeyi ile aile üyelerinin bakım yükü ve dışı vuran duygu durumu ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2013; 14:19-26.
11. King S, Dixon MJ. Expressed emotion, family dynamics and symptom severity in a predictive model of social adjustment for schizophrenic young adults. *Schizophr Res* 1995; 14:121-132.
12. Breitborde NJ, López SR, Aguilera A, Kopelowicz A. Perceptions of efficacy, expressed emotion, and the course of schizophrenia: the case of emotional overinvolvement. *J Nerv Ment Dis* 2013; 201:833-840.
13. Kuşçu MK, Duman ZÇ, Akman M, Üçok A. Şizofreni tanılı hastaların bakım vericilerinde duygu ifadesi düzeyleri, umut ve kendini suçlama ifadeleri arasındaki ilişki. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi* 2005; 13:249-254.
14. Ebrinç S, Çetin M, Başoğlu C ve ark. Şizofren hasta ve ailelerinde aile işlevselliği, sosyal destek ve duygu dışavurumunun incelenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2001; 2:5-14.
15. Wang X, Chen Q, Yang M. Effect of caregivers' expressed emotion on the care burden and rehospitalization rate of schizophrenia. *Patient Prefer Adherence* 2017; 11:1505-1511.
16. Weintraub MJ, Hall DL, Carbonella JY, Weisman de Mamani A, Hooley JM. Integrity of Literature on Expressed Emotion and Relapse in Patients with Schizophrenia Verified by a p-Curve Analysis. *Fam Process* 2017; 56:436-444.
17. Bretherton I. The origins of attachment theory: John Bowlby and Mary Ainsworth. *Dev Psychol* 1992; 28:759-775.
18. Bowlby J. The making and breaking of affectional bonds: Etiology and psychopathology in the light of Attachment Theory. *Br J Psychiatry* 1977; 130:201-210.
19. Tüzün O, Sayar K. Bağlanma Kuramı ve Psikopatoloji. *Düşünen Adam* 2006; 19:24-39.
20. Ciechanowski P, Sullivan M, Jensen M, Romano J, Summers H. The relationship of attachment style to depression, catastrophizing and health care utilization in patients with chronic pain. *Pain* 2003; 104:627- 637.
21. Aysev AS, Taner YI. *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*, Golden Print, İstanbul, 2007.

22. Mathews S, Onwumere J, Bissoli S, Ruggeri M, Kuipers E, Valmaggia L. Measuring attachment and parental bonding in psychosis and its clinical implications. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016; 25:142-149.
23. Kurt E, Emül HM, Oral ET. Atipik antipsikotikler antioksidan sistemi güçlendiriyor mu? *Düşünen Adam* 2008; 21:38-44.
24. Flatow J, Buckley P, Miller BJ. Meta-analysis of oxidative stress in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2013; 74:400-409.
25. Maas DA, Vallès A, Martens GJM. Oxidative stress, prefrontal cortex hypomyelination and cognitive symptoms in schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2017; 18:7:e1171.
26. Reddy RD, Yao JK. Free radical pathology in schizophrenia: a review. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1996; 55:33-43.
27. Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med* 1991; 91:31-38.
28. Akyol O, Herken H, Uz E, et al. The indices of endogenous oxidative and antioxidative processes in plasma from schizophrenic patients. The possible role of oxidant/antioxidant imbalance. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26:995-1005.
29. Evans PH. Free radicals in brain metabolism and pathology. *Brit Med Bull* 1993; 49:577-587.
30. Derin D, Yazıcı A, Erkoç Ş. Şizofrenik bozukluğu olan hastalarda serbest radikal metabolizması ve nonenzimatik antioksidan savunma sistemi elemanlarının incelenmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2001; 11:174-182.
31. Amerikan Psikiyatri Birliği, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV) (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1998.
32. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13:261-276.
33. Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999; 14:23-32.
34. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990; 3(4):247-251.
35. Aydemir Ö, Danacı EA, Deveci A, İçelli İ. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2000; 37:82-86.
36. Beck AT. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571.
37. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989; 7:3-13.
38. Collins NL, Read SJ. Adult attachment, working models and relationship quality in dating couples. *J Pers Soc Psychol* 1990; 58:644-663.
39. Alp E. Yetişkin Bağlanma Ölçeği, YBÖ (Adult Attachment Scale, AAS) Yayınlanmamış veri, 1998.
40. Akman I, Kuşcu K, Yurdakul Z, et al. Breastfeeding duration and postpartum psychological adjustment: Role of maternal attachment styles. *J Paediatr Child Health* 2008; 44(6):369-373.
41. Cole JD, Kazarian SS. The level of expressed emotion scale: a new measure of expressed emotion. *J Clin Psychol* 1988; 44:392-397.
42. Berksun OE. Şizofrenide aile faktörü: Duygu ifadesi ölçek geliştirme ve uyarlama denemesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, 1992.
43. Afzal M, Afzal A, Jones A, Armstrong D. A rapid method for the quantification of GSH and GSSG in biological samples. *Methods Mol Biol* 2002; 186:117-122.
44. Stocks J, Offermane L, Modell CB, Dormandy TL. The susceptibility to autoxidation of human red cell lipids in health and disease. *Brit J Haematol* 1972; 23:713-724.

45. Habig WJ, Pabst MJ, Jakoby WB. Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem* 1974; 249:7130-7139.
46. Beutler E. Catalase In: Beutler E, editor. *Cell metabolism manual and biochemical method*. New York, Grune and Stratton, 1982.
47. Yagi K. Simple assay for the level of total lipid peroxides in serum or plasma. *Methods Mol Biol* 1998; 108:101-106.
48. Hua Z, Akihiko K. Urinary marker for oxidative stress in kidneys in cisplatin-induced acute renal failure in rats. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 21:616-623.
49. Ponizovsky AM, Nechamkin Y, Rosca P. Attachment patterns are associated with symptomatology and course of schizophrenia in male inpatients. *Am J Orthopsychiatry* 2007; 77: 324-331.
50. Berry K, Barrowclough C, Wearden A. A review of the role of adult attachment style in psychosis: Unexplored issues and questions for further research. *Clin Psychol Rev* 2007; 27: 458-475.