

## **Sezonowość urodzeń pacjentów ze schizofrenią. Przegląd badań**

### **Seasonality of birth in schizophrenia patients. A review of the literature**

Andrzej Bembenek

I Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Weiórka

#### **Summary**

Schizophrenia is a major public health problem. The paper presents a review of the literature about seasonality of birth in schizophrenia. Tramer (1929) reported the first study on seasonality of birth in mental disorders. Seasonality of the birth of people who develop schizophrenia refers to a 5-8% excess of births in winter months. However, the peak of research into this phenomenon started in the 1990's. Torrey et al. (1997) reviewed over 250 studies from 29 countries in the Northern Hemisphere and 5 publications by authors from the Southern Hemisphere, concerning the relationship between birth seasonality and the incidence of schizophrenia. The research findings from the Northern Hemisphere were consistent, indicating a 5-8% increase in the risk for mental disorders in individuals born between December and May. Meta-analysis of investigations from the Northern Hemisphere indicates that seasonality of birth increases with geographical width. Results of research from other geographical areas, analysis of stability of this phenomenon during decades and attempts of explanation of seasonality are presented.

*Słowa klucze:* schizofrenia, sezonowość urodzeń, epidemiologia

*Key words:* schizophrenia, birth seasonality, epidemiology

Rozumienie wszelkich chorób, koncepcje ich etiopatogenezy i terapii wiązały się zawsze z czynnikami cywilizacyjnymi, kulturowymi i społecznymi. Jak pisze Jędrychowski [1], około 400 lat p.n.e. dzięki pracom Hipokratesa rozpoczęło się przejście od nadnaturalnego do przyrodniczego rozumienia przyczyn chorób. Hipokrates w traktacie *O powietrzu, wodach i okolicach* napisał: *Ktokolwiek pragnie we właściwy sposób uprawiać naukę medyczną musi postępować następująco. Po pierwsze, powinien rozważyć skutki, które może wywierać każda z pór roku.* Choroba, którą opisał Emil Kraepelin w 1899 r., a którą Eugene Bleuler w 1908 r. nazwał schizofrenią, nie stanowi w tym względzie wyjątku.

Schizofrenia jest ważnym społecznym problemem zdrowotnym. Około 1% popu-

lacji w ciągu swojego życia zachoruje na schizofrenię. Od 3% do 5% osób dotkniętych tą chorobą popełnia samobójstwo, a około 2/3 po kilku, kilkunastu latach choroby nie jest w stanie funkcjonować samodzielnie.

Od ponad 100 lat prowadzone są badania mające na celu wyjaśnienie przyczyn zachorowania na schizofrenię. Jablensky [2] pisze, że dzisiejsze obszary badań są w wielu wypadkach ponownymi odkryciami obserwacji i hipotez, które zostały sformułowane na początku ubiegłego wieku.

Jest wiele dowodów świadczących o rodzinnym występowaniu schizofrenii, co

Tabela 1

**Spostrzeżenia patogenetyczne dotyczące schizofrenii opisane po raz pierwszy (za Jablenskym [2])**

1908 r. Dieffenferri Dodge	zaburzenia ruchów gałek ocznych
1915 r. Southard	zaniki kory
1919 r. Kraepelin	zaburzenia uwagi
1927 r. Jacobi i Uinker	powiększenie komór
1928 r. Manning	możliwa rola grypy
1929 r. Tramer	sezonowość urodzeń

sugerowałyby istnienie indywidualnych predyspozycji genetycznych do wystąpienia tej choroby, jednak jednym z bardzo intrygujących spostrzeżeń w badaniach epidemiologicznych nad schizofrenią jest sezonowość urodzeń pacjentów z tym rozpoznaniem. Zjawisko to polega na tym, że w porównaniu z rozkładem urodzeń w populacji ogólnej, schizofrenia rozwija się wśród urodzonych od grudnia do maja częściej niż wśród urodzonych w pozostałych miesiącach roku. W ostatnich latach problem ten był intensywnie badany w różnych krajach.

Pierwsze badanie nad sezonowością urodzeń pacjentów z chorobami psychicznymi przeprowadził Tramer w 1929 r. [3]. Przeanalizował dane 2100 pacjentów przyjętych do szpitala psychiatrycznego w Szwajcarii pomiędzy 1876 a 1927 rokiem. U większości z nich rozpoznano schizofrenię, ale w badanej grupie znaleźli się też pacjenci z innymi psychozami – alkoholową i kiłową. Liczbę urodzeń w poszczególnych miesiącach porównał z miesięcznymi urodzeniami w Szwajcarii w latach 1871–1880 i 1901–1910. Zauważył zwiększoną liczbę urodzeń od grudnia do marca. Nie potwierdził jednak istotności spostrzeżenia za pomocą testów statystycznych. Dopiero Barry i Barry [4] przeanalizowali dane przedstawione przez Tramera za pomocą testu  $\chi^2$  i potwierdzili istotność jego spostrzeżenia ( $p < 0,001$ ).

Przez wiele lat temat ten nie był obiektem zainteresowań badaczy. W 1969 r. Sankar napisał, że badania nad sezonowością urodzeń mają pseudopsychologiczny posmak (za Torreyem i wsp. [5]). Nie zważając na to, w 1975 r. Hare [6] zbadał sezonowość urodzeń pacjentów ze schizofrenią, którzy przyszli na świat w Anglii i Walii pomiędzy 1921 a 1955 rokiem. W tym czasie urodziło się niemal 10 000 osób z późniejszym rozpoznaniem schizofrenii. W okresie od stycznia do marca nadwyżka urodzeń wyniosła 7%, natomiast od czerwca do sierpnia urodziło się o 8% mniej pacjentów niż można by oczekiwać. Nie obserwowano sezonowości urodzeń pacjentów z roz-





Tabela 3

## Efekt sezonowości w zależności od szerokości geograficznej

Szerokość geograficzna (wielkość próby)	Ryzyko względne
32,25–37,5 (19,588)	1,03 (0,99–1,07)
37,75–38,5 (19,989)	1,07 (0,99–1,15)
39,9–52,25 (23,357)	1,12 (1,08–1,16)

**Sezonowość urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii  
na półkuli południowej**

Pojawia się pytanie, czy podobne zjawisko występuje na półkuli południowej i jeśli tak, to w jakich miesiącach występuje nadwyżka urodzeń osób, u których w życiu dorosłym rozwinęła się schizofrenia. Niektóre badania prowadzone na półkuli południowej potwierdziły efekt sezonowości urodzeń, jednak nie wszystkie.

McGrath i wsp. [10] do badań włączyli dane osób z bazy danych stanu Queensland. Zidentyfikowali 8027 osób z rozpoznaniem schizofrenii wg ICD-8 i ICD-9 urodzonych od 1972 r. do 1980 r. Za grupę kontrolną przyjęto dane o urodzeniach w stanie Queensland. Dane analizowano wg kwartałów używając testu Chi<sup>2</sup>. Autorzy określili wzrost ryzyka zachorowania na schizofrenię dla urodzonych w lipcu, sierpniu i wrześniu na 7% na poziomie istotności statystycznej.

McGrath i Welham [11] dokonali przeglądu dwunastu prac z półkuli południowej i do metaanalizy włączyli dane z 8 badań (łącznie 20 017 osób). Więcej urodzeń zanotowano w miesiącach zimowo-wiosennych, wyniki nie osiągnęły jednak istotności statystycznej.

**Sezonowość urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii  
w strefie podzwrotnikowej**

Skoro zjawisko sezonowości urodzeń zależy od szerokości geograficznej, to pojawia się pytanie, czy występuje ono w strefie podzwrotnikowej.

Parker i wsp. [12] przeprowadzali swoje badania w Singapurze, który jest położony 2 stopnie, czyli 137 km, na północ od równika. Autorzy do badań włączyli 9141 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii wg ICD (295.0–295.4 i 295.9), urodzonych pomiędzy 1930 a 1984 rokiem. Badacze nie potwierdzili zjawiska sezonowości urodzeń w strefie podzwrotnikowej.

De Messias i wsp. [13] oparli się w swoich badaniach na danych pacjentów hospitalizowanych pierwszy raz w jednym z brazylijskich szpitali, przyjętych pomiędzy 1964 a 1994 rokiem z rozpoznaniem schizofrenii i psychozy schizoafektywnej wg ICD (295). Zebrano dane 2859 pacjentów (1560 mężczyzn i 1299 kobiet), odnotowano daty urodzenia 2495. Dane o urodzeniach w populacji ogólnej w poszczególnych miesiącach były dostępne od 1974 r., z tego też powodu zastosowanie metod analizy szeregów czasowych nie było możliwe. Autorzy znaleźli istotny związek pomiędzy porą deszczową a zwiększoną liczbą pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii urodzonych trzy miesiące

później. Związek ten analizowali za pomocą jednoczynnikowej analizy regresji. Był on istotny tylko dla pacjentów z rozpoznaniem innych niż paranoidalna postaci schizofrenii ( $p=0,02$ ). Natomiast, gdy związek ten badali za pomocą analizy regresji wielokrotnej, miesiące pory deszczowej okazywały się istotnym czynnikiem predykcyjnym liczby urodzeń pacjentów ze schizofrenią trzy miesiące później ( $p=0,007$ ).

### **Fluktuacja urodzeń na przestrzeni lat**

Pojawia się jeszcze jedno pytanie, czy zjawisko sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią jest zjawiskiem stałym na przestrzeni kilkudziesięciu lat.

Torrey i Rawlings [14] do badań posłużyli się komputerowymi bazami danych z 4 stanów: Ohio, Pensylwania, Wirginia i Północna Karolina, opartymi na DSM-III-R. Zidentyfikowali pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii zdeorganizowanej, katatonicznej i nieodróżnianej, łącznie 34 024 pacjentów. Obliczyli współczynnik urodzeń pacjentów na 10 000 urodzeń w tych stanach dla poszczególnych lat. Zastosowali jedną z metod analizy szeregów czasowych – model autoregresyjny średniej ruchomej (ARIMA – AutoRegressive Integrated Moving Average). Zaobserwowali nieznaczne roczne wahania liczby urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, lecz wyniki te nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

Eagles i wsp. [15] badali urodzenia pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii odnotowanym w szkockim rejestrze przypadków na przestrzeni 7 dekad od 1900 do 1969 r. Podzielili rok na półrocza grudzień–maj i czerwiec–listopad. W latach 1900–1909 i 1910–1919 w okresie lato–jesień rodziło się więcej pacjentów ze schizofrenią, natomiast w każdej następnej dekadzie dominowali pacjenci urodzeni w okresie zimowo-wiosennym.

### **Próby wyjaśnienia przyczyn sezonowości**

W 1989 r. Lewis [16] postulował, że zjawisko sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią jest błędem statystycznym – osoby urodzone w styczniu są co najmniej o 10 miesięcy starsze od tych urodzonych w grudniu tego samego roku, a wiadomo, że ryzyko zachorowania na schizofrenię wzrasta z wiekiem (*age-incidence effect*). Jednak wyniki badań z półkuli południowej ukazują szczyt zachorowań w miesiącach maj–wrzesień i nie potwierdzają tej hipotezy. Podobnie, nadwyżka zachorowań wśród urodzonych w grudniu na półkuli północnej też jej nie potwierdza (Watson [17]). Natomiast Pulver i wsp. [18] zauważają, że wyniki badań, w których zjawisko to poddano kontroli, nadal potwierdzały występowanie sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią. Dalén [19] natomiast pisze, że efekt wpływu wieku na zapadalność może być potencjalnym źródłem błędów w badaniach, w których włączono jedynie młodych pacjentów.

Torrey i wsp. [5] powołują się na Huntingtona (1938), który jako pierwszy twierdził, że zjawisko sezonowości urodzeń jest spowodowane zmiennymi sezonowo zachowaniami prokreacyjnymi. Współcześnie James [20] pisze, że osoby o cechach schizoidalnych w związku ze zmianą ubioru latem częściej inicjują zachowania seksualne.

Jednak z badań wielu autorów – m.in. Pulvera i wsp. [21], O'Callaghana i wsp. [22], DeQuardo i wsp. [23], Hettema i wsp. [24] – wynika, że efekt sezonowości urodzeń nie występuje wśród osób z obciążeniem genetycznym.

Pulver i wsp. [21] twierdzą, że osoby z genetycznie uwarunkowanym ryzykiem zachorowania na schizofrenię mają czynnik chroniący je przed alergią lub infekcjami powodującymi urodzenia martwych płodów. Natomiast Tam i Sewell [25] piszą, że niektóre czynniki genetyczne mogą powodować większą wrażliwość na czynniki środowiskowe, takie jak infekcje czy niedobory pokarmowe, i mogą prowadzić do zaburzeń rozwoju ośrodkowego układu nerwowego w życiu płodowym.

McGrath [26] wysunął hipotezę, że zmniejszona ilość światła powoduje obniżenie poziomu witaminy D u kobiet w czasie ciąży, która jest niezbędna do prawidłowego rozwoju mózgu. Selten i wsp. [27] piszą, że zimą i wczesną wiosną poziom witaminy D jest najniższy i jeśli przypada na koniec drugiego trymestru ciąży, mógłby wyjaśniać szczyt urodzeń pacjentów ze schizofrenią w maju i czerwcu. Natomiast spadek liczby urodzeń w sierpniu i wrześniu mógłby wiązać się ze zwiększoną ilością światła słonecznego począwszy od kwietnia. Jednak hipoteza ta nie wyjaśnia wzrostu liczby zachorowań w październiku i listopadzie, bo lipiec i sierpień są przecież najśłoneczniejszymi miesiącami roku. McGrath i wsp. [28] badali zamrożone próbki osocza krwi matek pochodzące z trzeciego trymestru ciąży. Zidentyfikowano próbki krwi matek 26 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii lub psychozy schizoafektywnej i 51 próbek matek, których potomstwo nie zachorowało. Poziom witaminy D zimą był znacznie niższy niż w pozostałych porach roku. Nie było jednak istotnych różnic w poziomie tej witaminy w surowicy matek pacjentów i z grupy kontrolnej.

W ostatnich latach intensywnie badano wpływ ekspozycji na grypę w okresie płodowym na wzrost ryzyka zachorowania na schizofrenię. Grypa jest chorobą, która występuje sezonowo. Wielu autorów, jak na przykład McGrath i wsp. [29], Mednick i wsp. [30], Wright i wsp. [31], Takei i wsp. [32, 33], Izumoto i wsp. [34], pisało o zwiększonym ryzyku zachorowania na schizofrenię, gdy płód w drugim trymestrze ciąży był narażony na infekcję grypy. Jednak w innych badaniach Selten i Slaets [35] oraz Grech i wsp. [36] nie wykazali istotnego związku pomiędzy wewnątrzmacicznym narażeniem na grypę a zwiększeniem ryzyka zachorowania na schizofrenię.

Podejrzewano również inne czynniki infekcyjne działające w czasie ciąży. Tam i Sewell [25], McDonald i Murray [37] oraz Torrey i wsp. [38] wymieniają oprócz grypy inne choroby zakaźne: błonicę, zapalenie płuc, odrę, ospę wietrzną, poliomyelitis, toksoplazmozę, zakażenia wirusami Coxackie B, cytomegalowirusem, wirusem herpes simplex typu 2 oraz wirusem różyczki.

Lobato i wsp. [39] wysuwają hipotezę, że odpowiedzialne za wzrost liczby zachorowań na schizofrenię są raczej leki przeciwzapalne stosowane przez kobiety ciężarne w przebiegu infekcji wirusowych. Mogą one powodować zaburzenia rozwoju ośrodkowego układu nerwowego. Wiadomo, że kwas acetylosalicylowy ma właściwości antykoagulacyjne i może zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku mózgowego u płodu. McDonald i Murray [37] stwierdzili, że pacjenci ze schizofrenią mieli siedmiokrotnie częściej okołoporodowe urazy ośrodkowego układu nerwowego niż osoby w populacji

ogólnej.

Komplikacje w czasie ciąży i okołoporodowe również występują sezonowo. McDonald i Murray [37] piszą, że przedwczesne porody pojawiają się sześciokrotnie częściej u pacjentów ze schizofrenią niż w populacji ogólnej. Torrey i wsp. [14, 38] wykazują zbieżność pomiędzy urodzeniami martwych płodów a urodzeniami pacjentów, u których później rozwinęła się schizofrenia. Jak piszą Kotlicka-Antczak i Rabbe-Jabłońska [40], nie wiadomo jednak, czy kłopoty okołoporodowe są czynnikiem etiopatogenetycznym schizofrenii, czy też raczej wyrazem wcześniejszych zaburzeń rozwojowych płodu.

Rzadziej badacze próbują wyjaśniać zjawisko sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią zmianami pogody, temperatury, ilością substancji toksycznych w środowisku, niedoborami pokarmowymi, np. dietą niskobiałkową, niedoborami wapnia, witamin C lub K (za Torreym i wsp. [5]).

Jak widać, pomysłów wyjaśniających przyczyny tego zjawiska jest wiele, są one bardzo różnorodne. Nie wydaje się, by którykolwiek z nich zdobywał istotną przewagę.

Pojawia się pytanie, czy sezonowość urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii jest odosobnionym zjawiskiem. Okazuje się, że nie. Podobne zjawisko obserwowano u pacjentów z rozpoznaniem przetrwałego przewodu Botalla (Barry i Barry [4] powołują się na wcześniejsze badania). Eagles i wsp. [41] opisali zjawisko sezonowości urodzeń wśród pacjentek z rozpoznaniem jadłowstrętu psychicznego, u których nadwyżkę urodzeń obserwowano w marcu i czerwcu. Wspomniani autorzy powołują się również na badania Templera i wsp. [42], którzy odkryli, że chłopcy z dysleksją częściej rodzą się w czerwcu. Torrey i wsp. [5] piszą, że w ośmiu z dziewięciu badań nad sezonowością urodzeń pacjentów z rozpoznaniem autyzmu dziecięcego zauważono nadwyżkę wśród urodzonych w marcu. Modestin i wsp. [43] wykazali, że pacjenci z uzależnieniem od alkoholu częściej rodzą się w okresie od marca do czerwca. Urodzenia martwe częściej zdarzają się pomiędzy styczniem a czerwcem ze szczytem w kwietniu i maju – piszą Torrey i wsp. [14, 38] w swoich pracach. Salemi i wsp. [44] wykazali, że pacjenci z rozpoznaniem sclerosis multiplex częściej rodzą się w okresie od czerwca do listopada. Wydaje się więc, że zjawisko sezonowości urodzeń dotyczy osób dotkniętych różnymi chorobami.

Przy obecnym stanie wiedzy nie można w sposób jednoznaczny wyjaśnić przyczyn jednego z najbardziej powtarzalnych zjawisk w epidemiologii schizofrenii, a mianowicie sezonowości urodzeń pacjentów z tym rozpoznaniem. Zjawisko to wydaje się potwierdzać neurorozwojową koncepcję etiologii, zdobywającą coraz to liczniejszą rzeszę zwolenników. Może być wskaźnikiem nieokreślonych jeszcze, występujących sezonowo, wpływów środowiskowych. Gdyby w przyszłości udało się zidentyfikować czynnik lub czynniki, sezonowo zmieniające się w środowisku, przyczyniające się do powstania i rozwoju schizofrenii, mogłoby to pozwolić na rozwinięcie działań profilaktycznych i być może uchronić część osób przed chorobą.

Prawie sto lat badań nad tym zjawiskiem niewątpliwie wzbogaciło naszą wiedzę





La schizophrénie est un grave problème social. L'article donne une revue de littérature concernant le problème de la saison des naissances des schizophrènes. En 1929 Tramer a décrit ce phénomène pour la première fois. Ce phénomène consiste à la prédominance de 5 – 8% de naissances des personnes souffrant de schizophrénie pendant les mois d'hiver. Le développement significatif des recherches touchant ce problème date des années 90 du XX siècle. Torrey et les autres présentent la revue de 250 recherches en question de 29 pays de l'hémisphère nord et de 5 pays de l'hémisphère sud. Les résultats de l'hémisphère nord déterminent l'indice d'accroissement du risque de l'apparition de schizophrénie des personnes nées de décembre jusqu'à mai comme 5–8%. La méta-analyse des résultats de l'hémisphère nord indique la corrélation des naissances et de la largeur géographique. On présente encore les résultats concernant d'autres régions géographiques, la constance de ce phénomène dans le temps et on essaie de l'expliquer.

#### Piśmiennictwo

1. Jędrychowski W. *Podstawy epidemiologii*. Kraków Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum; 1995.
2. Jablensky A. *The 100-year epidemiology of schizophrenia*. Schizophr. Res. 1997; 28: 111–125.
3. Tramer M. *Über die biologische Bedeutung des Geburtsmonates, insbesondere für die Psychoseerkrankung*. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 1929; 24, 17–24.
4. Barry H, Barry H Jr. *Season of birth*. Arch. Gen. Psychiatry 1961; 5: 292–300.
5. Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. *Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature*. Schizophr. Res. 1997; 28: 1–38.
6. Hare EH. *Season of birth in schizophrenia and neurosis*. Am. J. Psychiatry 1975; 132(11): 1168–1171.
7. Torrey EF, Torrey BB, Peterson R. *Seasonality of schizophrenic births in the United States*. Arch. Gen. Psychiatry 1977; 34: 1065–1070.
8. Bembenek A, Kociuba Ł. *Seasonality of birth in schizophrenia patients in Poland*. Schizophr. Res. [w druku].
9. Davies GJ, Welham J, Torrey EF, McGrath J. *Season of birth and latitude: a systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere schizophrenia studies*. Schizophr. Res. 2000;41 (1): 62.
10. McGrath J, Welham J, Pemberton M. *Month of birth, hemisphere of birth and schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 1995; 167: 783–785.
11. McGrath J, Welham JL. *Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere*. Schizophr. Res. 1999; 35: 237–242.
12. Parker G, Mahendran R, Koh ES, Machin D. *Season of birth in schizophrenia: no latitude at the equator*. Brit. J. Psychiatry 2000; 176: 68–71.
13. de Messias ELM, Cordeiro NF, Sampaio JJC, Bartko JJ, Kirkpatrick B. *Schizophrenia and season of birth in a tropical region: relationship to rainfall*. Schizophr. Res. 2001; 48: 227–234.
14. Torrey EF, Rawlings RR. *Fluctuations in schizophrenic births by year*. Brit. J. Psychiatry 1996; 169(6): 772–775.
15. Eagles JM, Hunter D, Geddes JR. *Gender-specific changes since 1900 in the season-of-birth effect in schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 1995; 167: 469–472.
16. Lewis MS. *Age incidence and schizophrenia: part 1. Season-of-birth controversy*. Schiz. Bull. 1989; 15: 59–73.
17. Watson CG. *Schizophrenic birth seasonality and the age-incidence artifact*. Schiz. Bull. 1990; 16(1): 5–10.

18. Pulver AE, Moorman CC, Brown CH, McGrath JA, Wolyniec PS. *Age-incidence artifacts do not account for the season-of-birth effect in schizophrenia*. Schiz. Bull. 1990; 16(1): 13–15.
19. Dalén P. *Does age incidence explain all season-of-birth effects in literature?* Schiz. Bull. 1990; 16(1) 11–12.
20. James WH. *Seasonality in schizophrenia*. Lancet 1978; 25: 664.
21. Pulver AE, Liang KY, Brown CH, Wolyniec P, McGrath J, Adler L, Tam D, Carpenter WT, Childs B. *Risk factors in schizophrenia. Season of birth, gender, and familial risk*. Brit. J. Psychiatry 1992; 160: 65–71.
22. O'Callaghan E, Gibson T, Colohan HA, Walshe D, Buckley P, Larkin C, Waddington JL. *Season of birth in schizophrenia. Evidence for confinement of an excess of winter births to patients without a family history of mental disorder*. Brit. J. Psychiatry 1991; 158: 764–769.
23. DeQuardo JR, Goldman M, Tandon R. *VBR in schizophrenia: relationship to family history of psychosis and season of birth*. Schizophr. Res. 1996; 20: 275–285.
24. Hettema JM, Walsh D, Kendler KS. *Testing the Effect of Season of Birth on Familial Risk for Schizophrenia and Related Disorder*. Br. J. Psychiatry 1996; 168: 205–209.
25. Tam W-C, Sewell KW. *Seasonality of birth in schizophrenia in Taiwan*. Schizophr. Bull. 1995; 21(1): 117–127.
26. McGrath J. *Hypothesis: Is low prenatal vitamin D a risk-modifying factor for schizophrenia?* Schizophr. Res. 1999; 40: 173–177.
27. Selten J-P, van der Graaf Y, Dijkgraaf M, Edlinger M, Kahn R. *Seasonality of schizophrenia and stillbirths in The Netherlands*. Schizophr. Res. 2000; 44: 105–111.
28. McGrath J, Eyles D, Mowry B, Yolken R, Buka S. *Low maternal vitamin D as a risk factor for schizophrenia: a pilot study using banked sera*. Schizophr. Res. (supl.) 2002; 53(3): 227.
29. McGrath J, Pemberton MR, Welham JL, Murray RM. *Schizophrenia and the influenza epidemics of 1954, 1957 and 1959: a Southern Hemisphere study*. Schizophr. Res. 1994; 14(1): 1–8.
30. Mednick SA, Huttunen M0, Machón RA. *Prenatal influenza infections and adult schizophrenia*. Schiz. Bull. 1994; 20(2): 263–267.
31. Wright P, Takei N, Rifkin L, Murray RM. *Maternal influenza, obstetric complications, and schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1995; 152(12): 1714–1720.
32. Takei N, Mortensen PB, Klaening U, Murray RM, Sham PC, O'Callaghan E, Munk-Jørgensen P. *Relationship between in utero exposure to influenza epidemics and risk of schizophrenia in Denmark*. Biol. Psychiatry 1996; 40(9): 817–824.
33. Takei N, Sham P, O'Callaghan E, Murray GK, Glover G, Murray RM. *Prenatal exposure to influenza and the development of schizophrenia: is the effect confined to females?* Am. J. Psychiatry 1994; 151: 1117–1119.
34. Izumoto Y, Inoue S, Yasuda N. *Schizophrenia and the influenza epidemics of 1957 in Japan*. Biol. Psychiatry 1999; 46(1): 119–124.
35. Selten J-P, Slaets JP. *Evidence against maternal influenza as a risk factor for schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 1994; 164(5): 674–676.
36. Grech A, Takei N, Murray RM. *Maternal exposure to influenza and paranoid schizophrenia*. Schizophr. Res. 1997; 26(2–3): 121–125.
37. McDonald C, Murray RM. *Early and late environmental risk factors for schizophrenia*. Brain Res. Rev. 2000; 31: 130–137.
38. Torrey EF, Bowler AE, Rawlings R, Terrazas A. *Seasonality of schizophrenia and stillbirths*. Schiz. Bull. 1993; 19(3) 557–562.
39. Lobato MI, Belmonte-de-Abreu P, Knjinić D, Teruchkin B, Ghisolfi E, Henriques A. *Neurodevelopmental risk factors in schizophrenia*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2001; 34: 155–163.
40. Kotlicka-Antczak M, Rabe-Jabłońska J. *Rola komplikacji położniczych w patogenezie schizofrenii*.

- Psych. Pol. 2000; XXXIV(5): 751–763.
41. Eagles JM, Andrew JE, Johnston MI, Easton EA, Millar HR. *Season of birth in females with anorexia nervosa in Northeast Scotland*. Int. J. Eat. Disord. 2001; 30: 167–175.
  42. Templer DI, Trent NH, Spencer DA, Trent A, Corgiat MD, Mortensen PB, Gorton M. *Season of birth in multiple sclerosis*. Acta. Neurol. Scand. 1992; 85: 107–109.
  43. Modestin J, Ammann R, Würmle O. *Season of birth: comparison of patients with schizophrenia, affective disorders and alcoholism*. Acta Psychiatr. Scand. 1995; 91: 140–143.
  44. Salemi G, Ragonese P, Aridon P, Reggio A, Nicoletti A, Buffa D, Conte S, Savettieri G. *Is season of birth associated with multiple sclerosis?* Acta Neurol. Scand. 2000; 101: 381–383.

Otrzymano: 7.07.2004

Zrecenzowano: 30.08.2004

Przyjęto do druku: 11.10.2004

Adres: I Klinika Psychiatrii, Instytut Psychiatrii i Neurologii