

# SEZONOWOŚĆ URODZEŃ CHORYCH NA SCHIZOFRENIĘ W POLSCE

Andrzej Bembenek

I Klinika Psychiatrii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

## 1 WPROWADZENIE

Schizofrenia jest ważnym społecznym problemem zdrowotnym. Od ponad 100 lat prowadzone są badania mające na celu wyjaśnienie przyczyn tej choroby. Jablensky (1997) 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 sugerowałoby istnienie indywidualnych predyspozycji genetycznych do tej choroby. Jednak ani badania prowadzone metodą przeszukiwania całego genomu (*positional cloning*), ani metodą genu kandydata (*candidate gene*), nie dały jasnych odpowiedzi. Intensywne badania epidemiologiczne, neuropsychologiczne, neuroobrazowe oraz pośmiertne badania histopatologiczne doprowadziły do powstania neurorozwojowej hipotezy etiopatogenezy schizofrenii.

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, u osób u których w życiu dorosłym rozwija się schizofrenia obserwuje się nadwyżkę urodzeń w okresie zimowym.

Pierwsze badanie nad sezonowością urodzeń pacjentów z chorobami psychicznymi przeprowadził Tramer w 1929 r. [za Bary i Bary 1961]. Zauważył on zwiększoną liczbę pacjentów wśród urodzonych od grudnia do marca w porównaniu z urodzeniami w populacji. Od tego czasu przeprowadzono na świecie liczne badania, z których większość potwierdziła

zaobserwowany przez Tramera efekt sezonowości urodzeń (np. Eagles i wsp. 1995, Hare 1975, Kendell i Adams 1991, Kim i wsp. 1994, Kinney i wsp. 2000, Modestin i wsp. 1995, O'Callaghana i wsp. 1991, 1995, Selten i wsp. 2000, Tam i Sewell 1995, Torrey i wsp. 1977, 1993, 1996). Na półkuli północnej uzyskano zbliżone wyniki określające wzrost ryzyka zachorowania dla urodzonych pomiędzy grudniem a majem od 5% do 8%, szczyt wypada w styczniu i lutym.

W literaturze spotykamy się z próbami znalezienia zależności pomiędzy sezonowością urodzeń a zmiennymi klinicznymi. Z badań wielu autorów, m.in. Pulver i wsp. (1992), O'Callaghan (1991), DeQuardo (1996), Hettema i wsp. (1996) wynika, że efekt sezonowości urodzeń wśród osób z obciążeniem genetycznym nie występuje. Badania nad zależnością obrazu psychopatologicznego od sezonu urodzenia opierają się na założeniu, że można w zależności od sezonu urodzenia wyodrębnić podtypy schizofrenii. Pacjenci urodzeni w zimie reprezentowaliby sezonowy podtyp schizofrenii. Należy jednak pamiętać, że wśród osób urodzonych w okresie zimowym sezonowa nadwyżka urodzeń pacjentów ze schizofrenią stanowi około 8%. Tak więc pozostają one w mniejszości wśród pacjentów urodzonych zimą. Badania nad zależnością obrazu psychopatologicznego od sezonu urodzenia nie są tak powtarzalne jak badania nad zjawiskiem sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią. Przegląd literatury na ten temat nie daje jasnego obrazu. Częściowym wyjaśnieniem tak rozbieżnych wyników mogą być różnice w sposobie definiowania badanych zjawisk.

Rzeczywistość badań nad zjawiskiem sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią łączy się z rozwojem metodologii. Hare (1975) obliczył, że aby prawidłowo oszacować 8% zmienność w sezonowości urodzeń analizowaną wg miesięcy za pomocą testu  $\chi^2$ , potrzebna jest próba składająca się z co najmniej 4500 osób. Od tej pory stało się jasne, że badane grupy muszą być liczne. W większości badań badacze używali testu  $\chi^2$ . Test ten, jak piszą Torrey i wsp. (1997), ma jednak ograniczone zastosowanie do analizy danych cyklicznych. Niektórzy autorzy używali testu Edwardsa, który zakłada sinusoidalny charakter zmian sezonowych z jednym tylko szczytem. Analiza regresji będąca analitycznym wyrazem przyporządkowania średnich wartości wskaźnika urodzeń konkretnym miesiącom roku również nie pozwala na przesłedzenie nasilenia sezonowości w kolejnych latach. Poszukiwano więc innych, trafniejszych metod.

Ostatnio do analiz zaczęto stosować metody analiz szeregów czasowych, które wymagają danych co najmniej dziesięcioletnich. Jedną z tych metod – analizy spektralnej użył Torrey w swoich badaniach prezentowanych już w 1993 r. i później w 1996 r., wykazując związek pomiędzy sezonowością urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii a urodzeniami martwymi. Także inni autorzy, jak Tam i Sewell (1995) oraz Torrey i Rawlings (1996) sięgnęli po metody analiz szeregów czasowych, posługując się tzw. metodą ARIMA1. Technika ta jest złożona i wymaga dużego doświadczenia. Chociaż daje ona zadowalające wyniki, to zależą one w dużym stopniu od podejmowanych przez badacza założeń przy budowaniu modelu (StatSoft 1997). W dostępnej literaturze nie spotkałem pracy, w której badacze zastosowaliby metodę wyrównania wykładniczego.

W grupie metod analizy szeregów czasowych znajdują się również metody dekompozycji sezonowych. Prace nad dekompozycją szeregów czasowych rozpoczął w latach dwudziestych Frederick R. Macaulay w Narodowym Biurze Badań Ekonomicznych (*National Bureau of Economic Research*) Stanów Zjednoczonych. Prace kontynuowano w Amerykańskim Biurze Spisów Powszechnych (*U.S. Bureau of the Census*). Rozwijano kolejne wersje metody dekompozycji oznaczane literą X. Powstanie kolejnego wariantu oznaczonego X-11 ogłoszono w 1965 r. Opracowali go Julius Shishkin, Allan Young i John C. Musgrave. Metoda X-11

dekompozycji sezonowej i korekcji sezonowej stała się popularna i jest najczęściej stosowaną metodą w instytucjach rządowych i gospodarczych. Wiele lat doświadczenia zweryfikowało pozytywnie jej użyteczność. W Polsce metoda ta jest wykorzystywana do opracowywania danych publikowanych przez Narodowy Bank Polski.

## 2 CEL

W prezentowanej pracy poszukiwałem odpowiedzi na następujące pytania:

- 1 Czy w Polsce występuje zjawisko sezonowości urodzeń chorych na schizofrenię?
- 2 Czy zachodzi związek pomiędzy okresem urodzenia a cechami obrazu klinicznego schizofrenii?

## 3 BADANA GRUPA

### 3.1 Grupa referencyjna

Jako grupę referencyjną wykorzystano dane o urodzeniach żywych wg miesięcy w Polsce, publikowane przez Główny Urząd Statystyczny. Najstarsze dane o urodzeniach w Polsce wg miesięcy są dostępne od stycznia 1964 r., co stanowi pewne ograniczenie.

### 3.2 Grupa badana – chorzy hospitalizowani z rozpoznaniem schizofrenii w Polsce

Do badań użyto komputerowych baz danych Zakładu Organizacji Ochrony Zdrowia Instytutu Psychiatrii i Neurologii z lat 1997-2000. Bazy te oparte są na informacjach z indywidualnych kart statystycznych pacjentów hospitalizowanych ze wszystkich szpitali psychiatrycznych w Polsce.

### 3.3 Grupa badana – chorzy hospitalizowani z rozpoznaniem schizofrenii w Klinice

Do badania zależności zmiennych klinicznych od sezonu urodzenia zostało włączonych 159 pacjentów urodzonych w latach 1964-1981 i hospitalizowanych w I Klinice Psychiatrii pomiędzy 1999 a 2001 rokiem. Stan kliniczny tych pacjentów oceniano szczegółowo za pomocą kwestionariusza oceny stanu psychicznego z uwzględnieniem skal:

- 1 PANSS – skala zespołu pozytywnego i negatywnego (*Positive and Negative Syndrome Scale*) – Kay i wsp. [1987],
- 2 SANS/SAPS – skala oceny objawów negatywnych/skala oceny objawów pozytywnych (*The Scale for Assessment of Negative Symptoms/ The Scale for Assessment of Positive Symptoms*) – Andreasen [1984a,b] oraz
- 3 KOSS – kliniczna ocena syndromów schizofrenicznych – Wciórka [1998],
- 4 odnotowano również obciążenie dziedziczne.

### 3.4 Etapy przygotowania danych do analiz

Połączono bazy danych Zakładu Organizacji Ochrony Zdrowia z lat 1997-2000, unikając wielokrotnego uwzględniania w analizie osób, które w okresie 4 lat wiele razy trafiały do szpitala.

W połączonej bazie danych znalazło się 75863 osoby hospitalizowane z rozpoznaniem schizofrenii. Do badania włączono pacjentów urodzonych od stycznia 1964 r. do grudnia 1976 r. W tym czasie urodziło się 17307 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii wg ICD-10. W celu zminimalizowania efektu zapadalności związanej z wiekiem (*age-incidence effect*) zastosowano metodę opisaną przez Tama i Sewella (1995). Ostatecznie do badania włączono 13668 osób, w tym kobiety stanowiły 40,9% a mężczyźni 59,1%. W celu wyeliminowania sezonowej zmienności wynikającej z wahań liczby urodzeń w populacji ogólnej utworzono wskaźnik urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii na 10000 urodzeń żywych w populacji ogólnej. Ostatecznie utworzono szereg czasowy składający się ze 156 miesięcznych obserwacji, czyli 13 lat.

Wymiary psychopatologiczne zespołów schizofrenicznych zdefiniowano jako wymiar dezorganizacji, deficytu i zniekształcenia oceny rzeczywistości w oparciu o wcześniejsze prace [Wciórka i wsp. 2001]. Wykorzystano sumaryczne wartości objawów składające się na poszczególne wymiary.

## 4 METODA

Do analiz mających na celu znalezienie odpowiedzi, czy występuje sezonowość urodzeń polskich pacjentów chorujących na schizofrenię, wykorzystano dwie metody. Jako pierwszą zastosowano analizę sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią za pomocą klasycznego

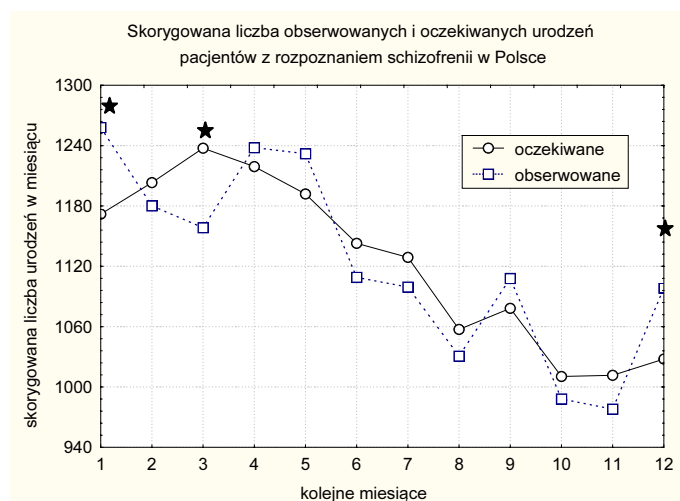
testu  $\chi^2$ . Do tego testu zastosowano opisaną przez Machina i Chonga (1998) metodę korekcji różnej liczby dni w poszczególnych miesiącach. Pomnożono obserwowane i oczekiwane liczby urodzeń przez współczynniki korekcji długości miesięcy. Pozwoliło to zniwelować różną długość miesięcy (styczeń ma 31 dni, a luty w latach nieprzestępnych zaledwie 28, znaczy to, że styczeń jest dłuższy o ponad 10%).

Do zasadniczych analiz zastosowano metodę dekompozycji sezonowej X-11 – nowoczesną technikę obliczeniową pozwalającą na określenie indywidualnych wskaźników sezonowości dla każdego miesiąca w badanym szeregu. W dostępnym mi piśmiennictwie jedynie McGrath i wsp. (2002) w swojej pracy użyli tej samej metody. Autorzy wykorzystali jednak tylko składnik długoterminowego trendu otrzymany w wyniku dekompozycji sezonowej.

## 5 WYNIKI

### 5.1 Częstość urodzeń w poszczególnych miesiącach

Za pomocą testu  $\chi^2$  wykazano, że grupy pacjentów ze schizofrenią (obserwowana i oczekiwana) różnią się pod względem rozkładu urodzeń w poszczególnych miesiącach, a różnica dla urodzonych w styczniu, marcu i grudniu osiąga poziom istotności statystycznej ( $p < 0,02$ ).



Rys. 1. Skorygowane obserwowane i oczekiwane liczby urodzeń pacjentów ze schizofrenią analizowane wg miesięcy. Oznaczono na rysunku miesiące, w których różnica osiągnęła poziom istotności statystycznej  $p < 0,02$ .

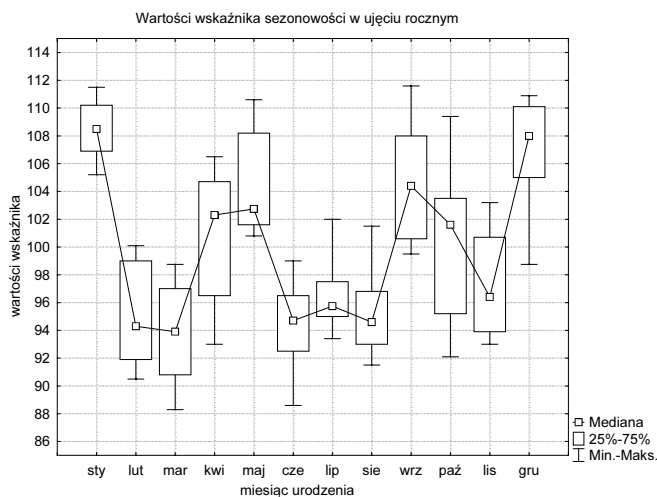
## 5.2 Analiza szeregów czasowych

Następnie podjęto analizę sezonowości wskaźnika urodzeń pacjentów ze schizofrenią za pomocą metody X-11. Wybrano model multiplikatywny. Włączono korekcję ze względu na zdarzenia nietypowe. Korekcja ze względu na różną liczbę dni w poszczególnych miesiącach nie była konieczna, ponieważ obliczeń dokonywano, posługując się współczynnikiem urodzeń na 10 tys. urodzeń żywych.

Test stabilności sezonowej oparty na analizie wariancji potwierdził w badanym szeregu ( $p < 0,02$ ) zjawisko sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią.

### 5.2.1 Składnik sezonowy

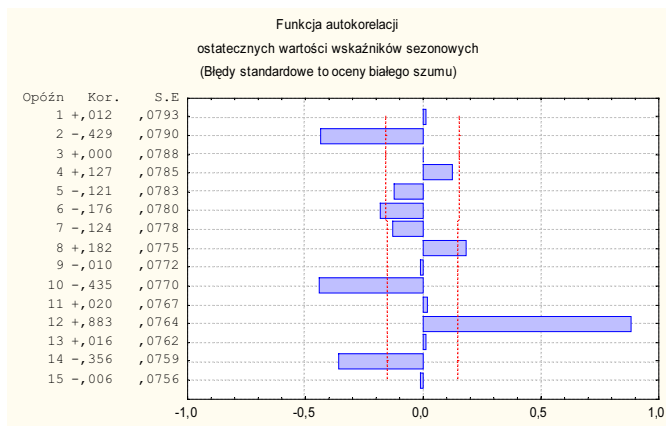
Rys. 2 przedstawia medianę wartości ostatecznych wskaźników sezonowych i kwartyle dla poszczególnych miesięcy. Istotnie więcej pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii rodzi się w Polsce w grudniu (mediana wskaźnika sezonowości wynosi 108,2 i waha się w zakresie od 98,8 do 110,9) oraz w styczniu (mediana wskaźnika sezonowości wynosi 108,6 i waha się w zakresie od 105,2 do 111,5).



Rys. 2. Wartości składnika sezonowości w ujęciu rocznym.

Następnie wykonano autokorelogram wskaźników sezonowości. Pokazuje on, że najmocniejszą korelację (0,883) uzyskujemy korelując szereg z jego opóźnieniem o 12 miesięcy. Patrz rys. 3.

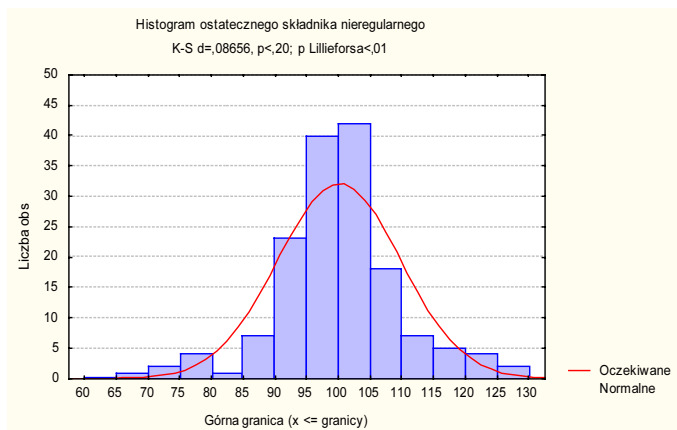
Oznacza to, że co roku odtwarzany jest pewien wzorzec przebiegu wahań wartości wskaźników sezonowych.



Rys. 3. Autokorelogram ostatecznych wskaźników sezonowości.

### 5.2.2 Składnik wahań nieregularnych

Autokorelogram składnika nieregularnego nie wykazuje wysokich i istotnych autokorelacji, a więc w szeregu tym nie ma sezonowości. Na rys. 4 przedstawiono histogram tej zmiennej i wynik testu Kołmogorowa-Smirnowa badającego dopasowanie rozkładu składnika nieregularnego do rozkładu normalnego.

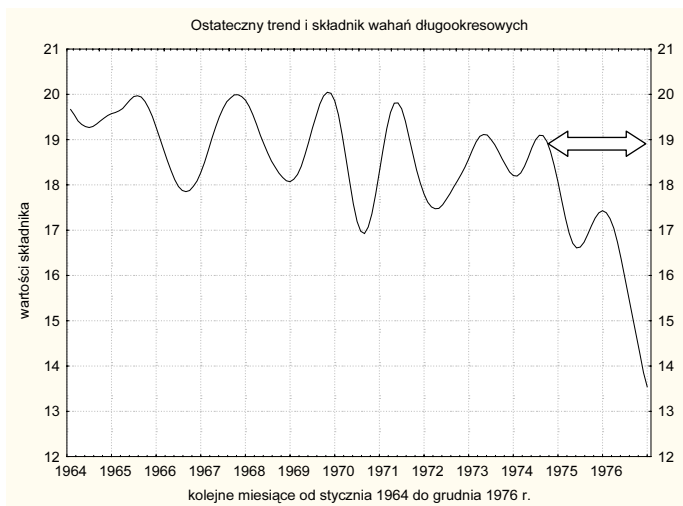


Rys. 4. Histogram z wynikami testów normalności dla ostatecznego składnika nieregularnego.

Składnik nieregularny ma cechy rozkładu zbliżone do normalnego. Potwierdza to, że model został zbudowany poprawnie.

### 5.2.3 Składnik trendu i wahań długookresowych

Ostatnim składnikiem otrzymanym w wyniku dekompozycji sezonowej jest ostateczny składnik wahań długookresowych i trendu z 23-okresową średnią ruchomą.



Rys. 5. Ostateczny trend i składnik wahań długookresowych.

Na rys. 5 widać, że pojawia się wyraźny trend spadkowy wśród hospitalizowanych osób urodzonych w 1975 i 1976 r. (na rysunku oznaczono strzałką), choć liczba osób włączonych do badania i urodzonych w tych latach nie jest mniejsza. Z tych lat do badania zostały zakwalifikowane osoby o najwcześniejszym wieku zachorowania. Reprezentują więc grupę osób o stosunkowo niskim jeszcze ryzyku zachorowania na schizofrenię. Zastosowana metoda wykrywa długookresowy trend.

### 5.3 Sezonowość urodzeń a zmienne kliniczne

#### 5.3.1 Sezonowość urodzeń a obciążenie dziedziczne

Osoby bez obciążenia genetycznego (n=104) wykazywały typową sezonowość urodzeń, natomiast rozkład urodzeń pacjentów obciążonych dziedzicznie (n=55) wyglądał bardziej przypadkowo, wyniki jednak nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

#### 5.3.2 Sezonowość urodzeń a obraz psychopatologiczny

Następnie badano, czy zachodzi związek pomiędzy okresem urodzenia a wybranymi wymiarami psychopatologicznymi schizofrenii.

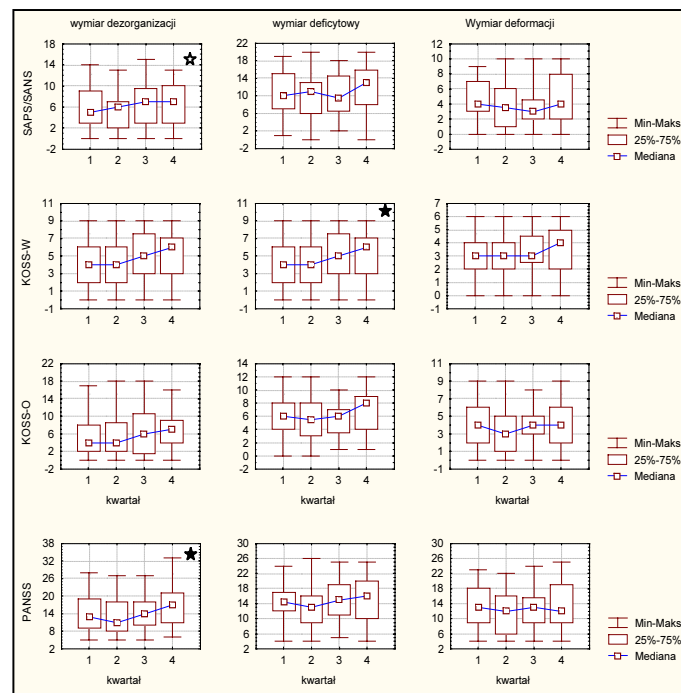
Niezależnie od zastosowanej skali oceny objawy dezorganizacji były najbardziej nasilone u pacjentów urodzonych w czwartym kwartale roku. W przypadku skali PANSS zależność ta osiągnęła poziom istotności statystycznej. Potwierdzają to wyniki nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa w skali PANSS ( $\chi^2=10,52$

$p=0,014$ ). Natomiast wyniki w skali SAPS/SANS zbliżają się do poziomu istotności statystycznej ( $\chi^2=7,20$   $p=0,067$ ). W pozostałych skalach KOSS-W i KOSS-O różnice w nasileniu objawów dezorganizacji nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

Pacjenci urodzeni w czwartym kwartale roku wykazywali też najbardziej nasilone objawy deficytowe. Zmiana nasilenia objawów wymiaru deficytowego analizowana za pomocą nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa osiąga poziom istotności statystycznej jedynie w skali KOSS-W ( $\chi^2=8,542$   $p=0,036$ ).

Związek wymiaru zniekształcenia oceny rzeczywistości z kwartałem urodzenia nie wykazuje natomiast zachowania żadnej stałej tendencji.

Można więc sądzić, że objawy dezorganizacji i deficytu mają bardziej systematyczny związek z sezonowością urodzeń.



Rys. 6. Nasilenie objawów w wymiarach: dezorganizacji, deficytowym i zniekształcenia oceny rzeczywistości (deformacji) w skalach SANSS/SAPS, PANSS i KOSS dla pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, urodzonych w poszczególnych kwartałach roku; ★ oznaczono różnicę, która osiągnęła poziom istotności statystycznej  $p < 0,05$ ; ☆ oznaczono różnicę, która była bliska istotności statystycznej  $p < 0,07$ .

## 6 OMÓWIENIE

Otrzymane wyniki badań, zarówno uzyskane przy pomocy testu  $\chi^2$ , jak i dekompozycji sezonowej X-11, na ustalonym poziomie istotności  $p < 0,02$  pozwalają odrzucić hipotezę zerową

o braku zależności pomiędzy miesiącem urodzenia a późniejszym zachorowaniem na schizofrenię w Polsce. Obserwowana nadwyżka urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii w grudniu i styczniu jest podobna jak w badaniach Tramera w 1929 r., Hare (1975), Kinneya i wsp. (2000), Modestin i wsp. (1995), O'Callaghana i wsp. (1991, 1995), Selten i wsp. (2000), Tam i Sewell (1995), Torrey i wsp. (1977, 1993, 1996).

Rozważono również kwestię, czy efekt zapadalności związanej z wiekiem istnieje? Na podstawie wyników mojej pracy, jak również uwzględniając argumentację Pulvera i wsp. (1990) oraz Watsona (1990), trudno zgodzić się z Lewisem (1989), który postulował, że zjawisko sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią jest jedynie błędem statystycznym. Natomiast można zgodzić się z Dalénem (1990), który uważa, że efekt wpływu wieku na zapadalność może być potencjalnym źródłem błędu w badaniach, w których włączono jedynie młodych pacjentów. W moich badaniach jego stanowisko może potwierdzać zachowanie się wskaźników sezonowości w lutym, lipcu, wrześniu i listopadzie.

Interesującym spostrzeżeniem w prezentowanych przeze mnie badaniach jest fakt, że osoby bez obciążenia genetycznego wykazywały typową sezonowość urodzeń, natomiast rozkład urodzeń pacjentów obciążonych dziedzicznie wyglądał bardziej przypadkowo, wyniki jednak nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Podobnie, z badań innych autorów, np.: Pulvera i wsp. (1992) O'Callaghana (1991) DeQuardo (1996) oraz Hettemy i wsp. (1996), wynika, że efekt sezonowości urodzeń wśród osób z obciążeniem genetycznym nie występuje.

Fakt, iż zależności w prezentowanym badaniu nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej, wynika najprawdopodobniej z tego, że badana grupa jest jednak zbyt mała. Otrzymane wyniki nie pozwalają wyciągać zdecydowanych wniosków, zachęcają jednak do dalszych badań. Należałoby zwiększyć grupę pacjentów tak, by utworzyć co najmniej sześćdziesięcioletni szereg wystarczający do analizy przy zastosowaniu metody X-11, jak piszą Yaffee i McGee (2000).

Próbowałem również znaleźć odpowiedź na pytanie, czy obraz psychopatologiczny zależy od sezonu urodzenia. Otrzymane wyniki nie pozwalają odrzucić hipotezy zerowej o braku zależności pomiędzy obrazem psychopatologicznym

u zbadanych pacjentów ze schizofrenią a sezonem urodzenia. Jednak fakt, że pacjenci urodzeni w czwartym kwartale roku wykazywali bardziej nasilone objawy dezorganizacji i deficytowe we wszystkich użytych skalach, zachęca do dalszych badań i zwiększenia liczebności badanej grupy.

Warto również zauważyć, że badania nad zależnością obrazu psychopatologicznego od sezonu urodzenia nie są tak powtarzalne jak badania na zjawiskiem sezonowości urodzeń pacjentów ze schizofrenią.

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 na ten temat, jednak nie rozwiązało podstawowego pytania o przyczyny. Zachęca to do zwielokrotnienia wysiłków badawczych i stosowania coraz to nowszych, szybko rozwijających się technik i metod badawczych, często stworzonych na potrzeby innych dziedzin nauki, np. tak odległych, jak ekonomia. Należy w tym miejscu z szacunkiem pochylić głowę i oddać cześć światłej myśli i bystrości umysłu pionierów psychiatrii, m.in. Tramerowi, którzy potrafili takie zjawiska zaobserwować i opisać.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Andreasen N.C. (1984a). The Scale for Assessment of Negative Symptoms (SANS). University of Iowa City.
- 2) Andreasen N.C. (1984b). The Scale for Assessment of Positive Symptoms (SAPS). University of Iowa City.
- 3) Barry H., Barry H.Jr., (1961). Season of Birth. Arch Gen Psych 5:292-300.
- 4) Dalén P. (1990). Does age incidence explain all season-of-birth effects in Literature? Schi Bull 16(1) 11-12.

- 5) DeQuardo J.R., Goldman M., Tandon R. (1996). VBR in schizophrenia: relationship to family history of psychosis and season of birth. *Schizophr Res* 20(3), 275-85.
- 6) Eagles J.M., Hunter D., Geddes J.R., (1995). Gender-Specific Changes Since 1900 in the Season-of-Birth Effect in Schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 167,469-472.
- 7) Hare E.H. (1975). Season of Birth in Schizophrenia and Neurosis. *Am J Psychiatry* 132(11), 1168-1171.
- 8) Hettema J.M., Walsh D., Kendler K.S., (1996). Testing the Effect of Season of Birth on Familial Risk for Schizophrenia and Related Disorder. *Br J Psychiatry* 168, 205-209.
- 9) Jablensky A. (1997). The 100-year epidemiology of schizophrenia. *Schi Res* 28, 111-125.
- 10) Kay S.R., Opler L.A., Fiszbein A., (1987). Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Rating Manual. Social and Behavioral Sci Documents. San Rafael.
- 11) Kendell R.E., Adams W. (1991). Unexplained fluctuations in the risk for schizophrenia by month and year of birth. *Br. J. Psychiatry* 158: 758-763.
- 12) Kim C.E., Lee Y.S., Lim Y.H., Noh I.Y., Park S.H. (1994). Month of birth and schizophrenia in Korea. Sex, family history, and handedness. *Br J Psychiatry* 164(6), 829-31.
- 13) Kinney D.K., Jacobsen B., Jansson L., Faber B., Tramer S.J., Suozzo M., (2000). Winter birth and biological family history in adopted schizophrenics. *Schi Res* 44, 95-103.
- 14) Lewis M.S. (1989). Age incidence and schizophrenia: part 1, season-of-birth controversy. *Schi. Bull.* 15, 59-73.
- 15) Machin D., Chong S.F. (1998). On the detection of the seasonal onset of disease. *Journal of Epidemiology and Biostatistics* 3, 4, 385-394.
- 16) McGrath J., Selten J-P., Chant D. (2002). Long-term trends in sunshine duration and its association with schizophrenia birth rates and age at first registration – data from Australia and the Netherlands. *Schi Res* 54, 199-212.
- 17) Modestin J., Ammann R., Würmle O., (1995). Season of birth: comparison of patients with schizophrenia, affective disorders and alcoholism. *Acta Psychiatr Scand* 91, 140-143.
- 18) O'Callaghan E., Cotter D., Colgan K, Larkin C., Walsh D., Waddington J.L. (1995). Confinement of winter birth excess in schizophrenia to the urban-born and its gender specificity. *Br J Psychiatry* 166(1), 51-4.
- 19) O'Callaghan E., Gibson T., Colohan H.A., Walshe D., Buckley P., Larkin C., Waddington J.L. (1991). Season of birth in schizophrenia. Evidence for confinement of an excess of winter births to patients without a family history of mental disorder. *Br. J. Psychiatry* 158: 764-769.
- 20) Pulver A.E., Liang K.Y., Brown C.H., Wolyniec P., McGrath J., Adler L., Tam D., Carpenter W.T., Childs B. (1992). Risk factors in schizophrenia. Season of birth, gender, and familial risk. *Br. J. Psychiatry* 160: 65-71.
- 21) Pulver A.E., Moorman C.C., Brown C.H., McGrath J.A., Wolyniec P.S. (1990). Age-incidence artifacts do not account for the season-of-birth effect in schizophrenia. *Schi. Bull.* 16, 1, 13-15.
- 22) Selten J-P., van der Graaf Y., Dijkgraaf M., Edlinger M., Kahn R. (2000). Seasonality of Schizophrenia and stillbirths in The Netherlands. *Schi Res* 44, 105-111.
- 23) StatSoft (1997). *STATISTICA PL*, Statystyki II, tom III.
- 24) Tam W.C., Sewell K.W. (1995). Seasonality of birth in schizophrenia in Taiwan. *Schizophr Bull* 21(1), 117-27.
- 25) Torrey E.F., Bowler A.E., Rawlings R., Terrazas A. (1993). Seasonality of schizophrenia and stillbirths. *Schizophr Bull* 19(3), 557-62.
- 26) Torrey E.F., Miller J., Rawlings R., Yolken R.H., (1997). Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr. Res.* 28; 1-38.
- 27) Torrey E.F., Rawlings R.R. (1996). Fluctuations in schizophrenic births by year. *Br J Psychiatry* 169(6), 772-5.
- 28) Torrey E.F., Rawlings R.R., Ennis J.M., Merrill D.D., Flores D.S. (1996). Birth seasonality in bipolar disorder, schizophrenia, schizoaffective disorder and stillbirths. *Schizophr Res*; 21(3).141-9.
- 29) Torrey E.F., Torrey B.B., Peterson M.R., (1977). Seasonality of schizophrenic births in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry* 34, 1065-1070.
- 30) Watson C.G. (1990). Schizophrenic birth seasonality and the age-incidence artifact. *Schi Bull* 16(1), 5-10.
- 31) Wciórka J. (1998). KOSS. Kliniczna Ocena Syndromów Schizofrenicznych. Wersja 5. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa.
- 32) Wciórka J., Anczewska M., Bembenek A., Bacia M., Gołębiowska M., Niedźwiedzka I., Nurowska K., Skowrońska J., Stanikowska I., Schaeffer E., Świtaj P., Tarczyńska K., Tyczyński K., Węgrzyn J., Woźniak P. (2001). Wymiary psychopatologiczne zespołów schizofrenicznych: korelaty patogenetyczne i kliniczne. Praca przygotowana do druku.
- 33) Yaffee R.A., McGee M. (2000). Introduction to time series analysis and forecasting with application of SAS and SPSS. Academic Press.