

ALEKSANDER ARASZKIEWICZ i MAŁGORZATA PŁOCKA-LEWANDOWSKA

Katedra i Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej

Kurpińskiego 19, 85-096 Bydgoszcz

e-mail: kikpsych@amb.bydgoszcz.pl

SCHIZOFRENIA U KOBIET I MĘŻCZYZN

WPROWADZENIE

Różnice płci mają wielorakie choć mało badane konsekwencje, także w zakresie chorób psychicznych. Wpływ płci zaznacza się szczególnie w kręgu chorób afektywnych. Niektórzy autorzy donoszą też o większej częstości występowania u kobiet psychozy schizoafektywnej (LEVINE 1981). Znane są różnice w częstości występowania u obu płci zaburzeń jedzenia, które częściej dotyczą chorych płci żeńskiej. Liczne doniesienia wskazują na odrębności uzależnienia alkoholowego u obu płci (patrz art. KASPEROWICZ-DĄBROWIECKIEJ w tym zeszycie KOSMOSU).

Różnice w częstości występowania dotyczą też specyficznych zaburzeń rozwojowych i umiejętności szkolnych, takich jak: dysleksja, jąkanie się oraz zaburzeń hiperkinetycznych i zaburzeń zachowania, które to zaburzenia częściej występują u chłopców (KAPLAN i SADOCK 1991). Wskazuje się też na częstsze występowanie u chłopców autyzmu wczesnodziecięcego (RUTTER 1968). Według Brysona, trzykrotnie częściej pojawia się on u dzieci płci męskiej (BRYSON i współaut. 1988; patrz art. GAŁKOWSKIEGO i PISULI w tym zeszycie KOSMOSU).

Na uwagę zasługuje fakt, że w etiopatogenezie zaburzeń hiperkinetycznych, zaburzeń zachowania oraz specyficznych zaburzeń umiejętności szkolnych podejrzewa się udział organicznego uszkodzenia mózgowia bądź opóźnionego dojrzewania odpowiednich struktur funkcjonalnych (ORWID i PIETRUSZEWSKI 1993). Pojawiły się sugestie, że przyczyną częstszego występowania u

chłopców niektórych w/w zaburzeń, jak również części zespołów autystycznych, jest większa u płci męskiej wrażliwość półkuli dominującej na uszkodzenia. FLOR-HENRY (1990) sugeruje, że etiopatogeneza zarówno autyzmu wczesnodziecięcego, jak i dysleksji oraz schorzeń związanych z dysfunkcją mowy, uwarunkowana jest m. in. zaburzeniami zdeterminowanej płcią organizacji czynnościowej mózgu.

Różnice płci zaznaczają się też w występowaniu zespołów obsesyjno-kompulsywnych (ang. obsessive-compulsive disorder, OCD) (patrz art. PILACZYŃSKIEJ-JODKIEWICZ w tym zeszycie KOSMOSU). Postać zespołu z wczesnym początkiem częściej występuje u płci męskiej, podczas gdy postać tego schorzenia z późnym początkiem – u kobiet (NOSHIRVANI i współaut. 1991). Według niektórych autorów, niższy wiek początku zespołów obsesyjno-kompulsywnych u mężczyzn wskazuje na większą ich podatność na uszkodzenia mózgowia w porównaniu z kobietami. Część badaczy zwraca także uwagę na różnice kliniczne tego schorzenia u obu płci. Postać OCD z późnym początkiem, częstsza u kobiet, ma natomiast wykazywać powinowactwo do zaburzeń depresyjnych (NOSHIRVANI i współaut. 1991). Znaczną przewagę częstości występowania stwierdza się u płci męskiej także w przypadku zespołu Gilles de la Tourette, uważanego przez niektórych za skrajną formę zespołu obsesyjno-kompulsywnego (NEE i współaut. 1980).

Istotnie częściej stwierdza się także występowanie u mężczyzn takich zaburzeń, jak psychopatie oraz dewiacje seksualne; te ostatnie w 80 % dotyczą mężczyzn (FLOR-HENRY 1990). Różnice między płciami zaznaczają się też w częstości występowania prób samobójczych oraz samobójstw. Widoczne są one już w okresie młodzieńczym – według niektórych danych, trzykrotnie częściej samobójstwa popełniają chłopcy, choć próby samobójcze częstsze są wśród dziewcząt (KAPLAN i SADOCK 1991). Proporcje te utrzymują się w wieku dorosłym. Samobójstw dwu-trzykrotnie częściej dokonują mężczyźni; próby samobójcze częściej podejmują kobiety (PUŻYŃSKI i współaut. 1997). Uzałeźnienia od leków nasennych i uspakajających częstsze są u kobiet; według niektórych, zatrucia tymi lekami czterokrotnie częściej niż u mężczyzn są przyczyną popełnianych przez nie samobójstw (MENDELSON i RICH 1993).

Zainteresowanie odrębnościami schizofrenii u obu płci wzrosło dopiero w latach 80., choć w tradycji psychiatrycznej znane jest Kraepelinowskie określenie *dementia praecox* (otępienie przedwczesne), które dotyczyć miało głównie młodych mężczyzn. Wzrost zainteresowania tym problemem wynikał zapewne ze stwierdzonych różnic strukturalnych oraz funkcjonalnych mózgu u kobiet i mężczyzn.

Znalazło to odzwierciedlenie zarówno w publikacjach naukowych, jak i w książkach i artykułach adresowanych do szerszego kręgu odbiorców, np. w głośnej, wydanej w 1989 r. książce Anne Moir i Davida Jessela „Płeć mózgu”. Inspiracją do zajęcia się problemem różnic schizofrenii u obu płci stały się też niewątpliwie doniesienia dotyczące wpływu hormonów na czynność mózgu, zarówno w okresie życia płodowego, jak i w dalszych etapach ontogenezy.

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA

Autorzy są zgodni co do tego, że postać schorzenia z wczesnym początkiem jest częściej spotykana wśród mężczyzn, podczas gdy postać z późnym początkiem wśród kobiet (CASTLE i współaut. 1993). Ostatnio pojawiły

się informacje o większej częstości występowania tego schorzenia u płci męskiej. Według Iacono, schizofrenia u mężczyzn występuje dwu – trzykrotnie częściej niż u kobiet (IACONO i BEISER 1992a).

CZYNNIKI GENETYCZNE

Hipotetycznym regionem mającym znaczenie w etiopatogenezie schizofrenii jest pseudoautosomalny odcinek chromosomów płciowych (CROW 1988). Według licznych autorów, zaznaczają się różnice w obciążeniu dziedzicznym chorobami psychicznymi u chorych mężczyzn i kobiet z rozpoznaniem schizofrenii. Wpływ czynników genetycznych wydaje się

być istotniejszy u kobiet. U chorych tej płci częściej występuje obciążenie schizofrenią (MAIER i współaut. 1993). Część autorów wskazuje też na częstsze w rodzinach chorych kobiet występowanie chorób afektywnych, szczególnie choroby afektywnej dwubiegunowej (GOLDSTEIN 1988).

OBCIĄŻENIA OKOŁOPORODOWE, SEZON URODZENIA

O ile u kobiet postuluje się większy udział czynnika „genetycznego” w etiopatogenezie schizofrenii, tak u mężczyzn zwraca się uwagę na znaczenie czynnika „organicznego”. Wśród chorych na schizofrenię, szczególnie mężczyzn, częściej niż w populacji zdrowych oraz chorujących na inne schorzenia psychiczne, spotyka się w wywiadzie powikłania ciążowe i położnicze (OWEN i współaut. 1988). Wśród powikłań położniczych, wymienia się w literaturze komplikacje pępowinowe oraz nietypo-

we ułożenia płodu, które mogą implikować niedotlenienie (GUNTHER-GENTA i współaut. 1994). Donosi się też o związku konfliktu serologicznego z wystąpieniem schizofrenii (zwanej chorobą Bleulera) u mężczyzn (HOLLISTER i współaut. 1996).

Wykazano, że osoby urodzone w miesiącach zimowych lub wczesnowiosennych częściej niż reszta populacji chorują na schizofrenię (HUTTUNEN i współaut. 1994), mimo braku obciążenia dziedzicznego tą chorobą

(CANTOR-GRAAE i współaut. 1994). Zjawisko to zaznacza się szczególnie w przypadku chorych płci męskiej. Częstość powikłań położniczych także jest większa właśnie u chorych urodzonych w miesiącach zimowych. Nasuwa się wniosek, że możliwą przyczyną zwiększonej częstości urodzeń pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii w miesiącach zimowych lub wczesnowiosennych jest większe ryzyko powikłań okołoporodowych w tych okresach, związane np. z większą ekspozycją na infekcje wirusowe. Osoby urodzone w tych porach roku, są ponadto w okresie prenatalnym narażone na ekspozy-

cję a wirusowe w okresach odpowiednio: jesiennym i zimowym, na który to okres przypada drugi trymestr ciąży ich matek. Ten etap ciąży jest, według wielu doniesień, krytycznym w patogenezie schizofrenii. Zwraca się uwagę zarówno na bezpośredni, cytotoksyczny wpływ wirusa na mózg płodu, jak i na stosowane w infekcjach wirusowych leki o działaniu antykoagulacyjnym (aspiryna), mogące powodować krwawienia śródmózgowe, a przede wszystkim na możliwość wyzwolenia reakcji autoimmunologicznej (IACONO i BEISER 1992b).

OSOBOWOŚĆ I FUNKCJONOWANIE PRZEDCHOROBOWE, SYTUACJA RODZINNA, WIEK POCZĄTKU SCHIZOFRENII, MIEJSCE ZAMIESZKANIA

Oceniając osobowość przedchorobową chorych na schizofrenię stwierdzono, że cechy osobowości schizoidalnej częściej wykazują mężczyźni (WOLFF i CHICK 1980). Chłopcy, u których później dochodzi do rozwoju schizofrenii, przejawiają częściej takie cechy, jak: lękliwość, fobie oraz objawy anankastyczne (grek. ananke – przeznaczenie), czyli objawy natręctw myślowych lub ruchowych (GARDNER 1967).

Wpływ sytuacji rodzinnej wydaje się zaznaczać bardziej w rodzinach chorych chłopców. W ich rodzinach częściej stwierdza się brak ojca lub matkę o cechach nadopiekuńczych.

(FORREST i HAY 1997). Autorzy japońscy donoszą natomiast o znacznie częstszym doświadczaniu przez chore na schizofrenię kobiety strat we wczesnym dzieciństwie, takich jak osierocenie lub separacja od rodziców (KITAMURA i współaut. 1993).

Funkcjonowanie przedchorobowe określa nie jest przez takie czynniki jak: stan cywilny, poziom edukacji i status zawodowy oraz kontakty społeczne. W ocenie funkcjonowania przedchorobowego chorych na schizofrenię, większość autorów jest zgodna co do tego, iż jest ono lepsze u kobiet. Dotyczy to zarówno ról rodzinnych, jak i zawodowych (SARTORIUS i współaut. 1986).

Większość badaczy jest zgodna co do tego, że wiek początku schizofrenii jest niższy dla

płci męskiej (SZYMANSKI i współaut. 1995). Donosił o tym już Kraepelin i ponad 50 prac badawczych potwierdza tę tezę. Wiek początku tego schorzenia u mężczyzn wynosi średnio 15–24 lata, podczas gdy u kobiet 25–35 lat (LEVINE i współaut. 1990). Potwierdzają to badania WHO, przeprowadzone w dziesięciu różnych krajach (HAMBRECHT i współaut. 1992). O ile u mężczyzn wiek ujawnienia się choroby przypada na ok. 20 rok życia, tak u kobiet obserwuje się dwa szczyty zachorowań, pierwszy ok. 20–30 r. życia oraz drugi, słabiej wyrażony, ok. 45–54 r. życia (HAFNER i współaut. 1993a).

Problem, czy schizofrenia jest ściśle związana z okresem młodzieńczym, czy też ujawniać się może u osób starszych, nurtował badaczy od czasu wprowadzenia terminu „schizofrenia” przez BLEULERA (1911). Uznaje się powszechnie, że w około 75–80% choroba ujawnia się poniżej 45 roku życia. Jak wspomniano, w grupie chorych ze schizofrenią późną obserwuje się znaczną przewagę kobiet.

Miejsce zamieszkania ma znaczenie dla chorych na schizofrenię. Środowisko wielkomiejskie wydaje się być mniej korzystnym; może zwiększać alienację chorego, ostracyzm wobec jego osoby. W środowisku wiejskim, chorym często łatwiej o systemy wsparcia.

RÓŻNICE OBRAZU KLINICZNEGO SCHIZOFRENII U KOBIET I MĘŻCZYŹN

Różnice między kobietami a mężczyznami zarysowują się też w zakresie obrazu klinicznego schorzenia. Do objawów negatywnych

(ubytkowych) choroby bardziej predysponowani są mężczyźni. Bardziej zaznaczone są u nich następujące objawy: autyzm, bładość afek-

tywna, upośledzenie aktywności, apatia, tendencje do izolowania się od otoczenia (FLOR-HENRY 1990). Andreasen, a także inni autorzy, wiążą to zjawisko z częstszym występowaniem u chorych płci męskiej mikrouszkodzeń mózgowia (ANDREASEN i OLSEN 1982). Zwraca się też uwagę na częstsze u chorych mężczyzn występowanie „rysów psychoorganicznych”. Autorzy tego doniesienia, stosując się do Bleulerowskiej definicji schizofrenii, wyłączającej pacjentów z ewidentnym organicznym uszkodzeniem mózgu (co obowiązuje we współczesnych systemach diagnostycznych), wskazują na zaznaczające się u chorych mężczyzn cechy takie jak: dezorientacja, deficyty koncentracji oraz pamięci (MAYER i współaut. 1993).

W zakresie objawów pozytywnych (urojeń, omamów), różnice między chorymi obu płci są mniej zaznaczone, choć niektórzy autorzy wskazują na częstsze ich występowanie u kobiet, a nieliczni – u mężczyzn (np. LIEBERMAN i współaut. 1993). Sugeruje się większe u kobiet nasilenie objawów pozytywnych zarówno w okresie zaostrzenia choroby, jak i w okresie remisji (FRANZEK i BECKMANN 1992).

U kobiet bardziej zaznaczone są zaburzenia życia popędogowego w postaci odhamowania seksualnego (GOLDSTEIN i LINK 1988). U mężczyzn natomiast częściej obserwuje się zachowania

agresywne i antysocjalne oraz konflikty z prawem (HAAS i współaut. 1989). U nich też częstsze są tendencje samobójcze oraz zachowania samouszkodzeniowe (TEST i współaut. 1990). W badaniach dużej, prawie dziesięcioletniej grupy chorych na schizofrenię, samobójstwo było przyczyną śmierci 50% mężczyzn i 35% kobiet. (MORTENSEN i JUBEL 1993).

Mężczyźni chorzy na schizofrenię częściej nadużywają alkoholu i innych środków psychoaktywnych (HAAS i współaut. 1990). Są doniesienia, że nadużywanie środków psychoaktywnych pojawia się u nich aż dwukrotnie częściej (DEISTER i MARNEROS 1992). W warunkach amerykańskich, chorzy najczęściej zażywają konopie indyjskie oraz alkohol (CUFFEL i CHASE 1994). Około 80% chorych na schizofrenię pali tytoń, przy czym chorzy mężczyźni palą znacznie częściej niż mężczyźni zdrowi oraz niż chore kobiety (LEON i współaut. 1995).

Badania wskaźnika umieralności chorych na schizofrenię wykazują ich wyraźną nadumieralność w porównaniu z populacją generalną (AFFLECK i współaut. 1976). „Nadumieralność” w schizofrenii wynika z częściej popełnianych samobójstw, ale też z większej zapadalności chorych na poważne choroby somatyczne, głównie układu krążenia (co związane jest zapewne z rozpowszechnieniem wśród pacjentów nałogu nikotynowego).

FUNKCJONOWANIE SPOŁECZNE CHORYCH NA SCHIZOFRENIĘ KOBIECI I MĘŻCZYZN

Według definicji WHO, upośledzenie funkcjonowania społecznego oznacza zaburzenie wykonywania określonych funkcji lub pełnienia ról społecznych (WHO 1979). Jak wspomniano wcześniej, funkcjonowanie przedchorobowe w aspekcie rodzinnym i zawodowym lepsze jest u kobiet. Badania chorych na schizofrenię wskazują, iż także w trakcie trwania choroby kobiety przewyższają mężczyzn w zakresie

funkcjonowania społecznego. (PERRY i współaut. 1995). Status przedchorobowy jest tu zapewne nie bez znaczenia, zważywszy na to, że większość autorów przypisuje mu wartość prognostyczną w tej chorobie (MCGLASHAN 1986). Kobiety chore na schizofrenię częściej niż mężczyźni pozostają w związkach małżeńskich oraz mają dzieci (ANDIA i współaut. 1995).

DYNAMIKA PRZEBIEGU CHOROBY

Jak donoszą liczni autorzy, przebieg choroby jest łagodniejszy u kobiet. Wiek pierwszej hospitalizacji, jest u nich wyższy (HAFNER i współaut. 1993b). U kobiet zaznacza się wpływ fazy życia na przebieg choroby. Okresy zmniejszonego poziomu estrogenów, (przedmiesiączkowy, menstruacyjny, poporodowy oraz

faza menopauzy) przebiegają z nasileniem objawów, podczas gdy w przebiegu ciąży następuje ich złagodzenie (HALBREICH i współaut. 1990). Stwierdzono negatywną korelację między nasileniem objawów chorobowych a poziomem estrogenów podczas cyklu miesięczkowego (RIECHER-ROSSLER i współaut. 1992).

REAKCJA NA LECZENIE

Reakcja na leczenie neuroleptyczne (lekami przeciwpsychotycznymi, tzn. niwelującymi urojenia i omamy) różni się u chorych kobiet i mężczyzn, na niekorzyść mężczyzn (SIMPSON i współaut. 1990). Różnice te dotyczą wielkości stosowanych dawek, zarówno w okresie zaostrożenia objawów, jak i w leczeniu podtrzymującym. Chore kobiety wymagają niższych

dawek dla osiągnięcia efektu terapeutycznego niż chorzy mężczyźni – przy uwzględnieniu masy ciała. U kobiet stwierdza się ponadto rzadsze i mniej nasilone objawy uboczne (ANDIA i współaut. 1995). Fenomen ten tłumaczony jest najczęściej ochronną, „neuroleptykopodobną” rolą estrogenów.

PODSUMOWANIE

W etiopatogenezie schizofrenii u mężczyzn większą rolę odgrywają czynniki „organiczne”, u kobiet zaś genetyczne. W obrazie klinicznym schizofrenii u mężczyzn bardziej zaznaczają się tzw. objawy negatywne (autyzm, zubożenie emocjonalne, apatia, rozkojarzenie myślenia); u kobiet częściej występują tzw. objawy pozytywne (omamy słuchowe – komentujące, rozkazujące, dialog omamowy oraz urojenia typowe dla tej choroby: urojenia wpływu, np. jakichś sił) oraz objawy afektywne (zaburzenia nastroju). Przebieg choroby u kobiet jest łagod-

niejszy, co wynika być może z uwarunkowań socjokulturowych (ciągle jeszcze mniejszy odsetek kobiet niż mężczyzn w aktywności zawodowej, społecznej, większe wymagania stawiane w naszej kulturze mężczyznom). Reakcja na leczenie lepsza jest u kobiet, co wynika z „neuroleptykopodobnej” roli estrogenów. Ma to zresztą implikacje terapeutyczne: estrogeny znajdują zastosowanie – jeszcze nie masowo – w potencjalizacji leczenia schizofrenii zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn.

GENDER DIFFERENCES IN SCHIZOPHRENIA

S u m m a r y

The paper presents evidence suggesting that most male schizophrenic patients display poorer premorbid functioning during the early stages of the illness. In men, schizophrenia onset is earlier than in women. Male patients more often display structural micro-abnormalities of the brain and organic deficits. Schizophrenia in male population is rather more

chronic and has poorer prognosis. Female patients are more often burdened with genetic factors. They express more often productive and affective symptomatology but they are more sensitive to neuroleptics. Moreover, the prognosis in their illness is more advantageous.

LITERATURA

- AFFLECK J. W., BURNS J., FORREST A. D., 1976. *Long-term follow-up of schizophrenic patients in Edinburgh*. Acta Psychiatr. Scand. 53, 227–237.
- ANDIA A. M., ZISOOK S., HEATON R. K., HESSELINK J., JERNIGON T., KUCK J., MORGANVILLE J., BRAFF D. L., 1995. *Gender differences in schizophrenia*. J. Nerv. Ment. Dis. 183, 522–528.
- ANDREASEN N., OLSEN S. A., 1982. *Ventricular enlargement in schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 139, 297–302.
- BLEULER E., 1911. *Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien*. [W:] *Handbuch der Psychiatrie*, Leipzig Deuticke.
- BRYSON S. E., CLARK B. S., SMITH I. M., 1988. *First report of a Canadian epidemiological study of autistic syndromes*. J. Child Psychol. Psychiatry 29, 433–445.
- CANTOR-GRAAE E., MCNEIL T. F., SJOSTROM K., NORDSTROM L. G., ROSEN LUND, 1994. *Obstetric complications and their relationship to other etiological risk factors in schizophrenia: A case control study*. J. Nerv. Ment. Dis. 182, 645–650.
- CASTLE D., WESSELY S., MURRAY R. 1993. *Sex and schizophrenia: effects of diagnostic stringency and associations with premorbid variables*. Br. J. Psychiatry 162, 658–664.
- CROW T. J., 1988. *Sex chromosomes and psychosis. The case for a pseudoautosomal locus*. Br. J. Psychiatry 53, 675–683.
- CUFFEL B. J., CHASE P., 1994. *Remission and relapse of substance use disorders in schizophrenia. Results from a one-year prospective study*. J. Nerv. Ment. Dis. 6, 342–348.
- DEISTER A., MARNEROS A., 1992. *Sex-dependent differences in endogenous psychoses. A comparison be-*

- tween schizophrenic, schizoaffective and affective psychoses. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 60, 407-419.
- FLOR-HENRY P., 1990. *Influence of gender in schizophrenia as related to other psychopathological syndromes.* *Schizophr. Bull.* 16, 211-227.
- FORREST A. D., HAY A. J., 1997. *Sex differences and the schizophrenic experience.* *Acta Psychiatr. Scand.* 47, 137-149.
- FRANZEK B., BECKMANN H., 1992. *Sex differences and distinct subgroups in schizophrenia. A study of 54 chronic hospitalized schizophrenics.* *Psychopathology* 25, 90-99.
- GARDNER G. G., 1967. *The relationship between childhood neurotic symptomatology and later schizophrenia in males and females.* *J. Nerv. Mental Dis.* 144, 97-100.
- GOLDSTEIN J. M., 1988. *Gender differences in the course of schizophrenia.* *Am. J. Psychiatr.* 145, 684-689.
- GOLDSTEIN J. M., LINK B. G., 1988. *Gender and the expression of schizophrenia.* *J. Psychiatr. Res.* 22, 141-155.
- GUNTHER-GENTA P., BAET P., HOHLFELD P., 1994. *Obstetric complications and schizophrenia.* *Br. J. Psychiatry* 164, 165-170.
- HAAS G. L., SWEENEY J. A., HIEN D., WAKED W., WEIDEN P., 1989. *Sex differences in schizophrenia.* Materiały prezentowane na Ann. Meet. Am. Psychiatric Association, 1989, San Francisco.
- HAAS G. L., GLICK I. D., CLARKIN J. F., SPENCER J. H., LEVIS A. B., 1990. *Gender and schizophrenia outcome: A clinical trial of an inpatient family intervention.* *Schizophr. Bull.* 16, 277-292.
- HAFNER H., MAURER K., LOFFLER W., KIECHER-ROSSLER A., 1993. *The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia.* *Br. J. Psychiatry* 162, 80-86.
- HAFNER H., RIECHER-ROSSLER A., AN DER HEIDEN W., MAURER K., FATKENHEUER B., LOFFLER W., 1993. *Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia.* *Psychol. Med.* 23, 925-940.
- HALBREICH U., LEMUS C. Z., LIEBERMAN J. A., PARRY B., SCHIARI R. C., 1990. *Gonadal hormones, sex and behavior.* *Psychopharmacol. Bull.* 26, 297-301.
- HAMBRECHT M., MAURER K., HAFNER H., 1992. *Gender differences in schizophrenia in three cultures. Results of the WHO collaborative study on psychiatric disability.* *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 27, 117-121.
- HOLLISTER J. M., LAING P., MEDNICK S. A., 1996. *Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults.* *Arch. Gen. Psychiatry* 53, 19-24.
- HUTTUNEN M. O., MACHON R. A., MEDNICK S. A., 1994. *Prenatal factors in the pathogenesis of schizophrenia.* *Br. J. Psychiatry* 164, 15-19.
- IACONO W. G., BEISER M., 1992. *Are males more likely than females to develop schizophrenia?* *Am. J. Psychiatry* 149, 1070-1074.
- IACONO W. G., BEISER M., 1992. *Where are the women in first - episode studies of schizophrenia?* *Schizophr. Bull.* 18, 471-480.
- KAPLAN I. H., SADOCK J. B., 1991. *Synopsis of psychiatry - 6th edition. Behavioral sciences. Clinical psychiatry.* Williams & Wilkins, Baltimore, Hong Kong, London, Munich, Philadelphia, Sydney, Tokyo.
- KITAMURA T., FUJIHARA S., YUZURIHA T., NAKAGAWA Y., 1993. *Sex differences in schizophrenia: a demographic, symptomatic, life history and genetic study.* *Jpn. J. Psychiatry Neurol.* 47, 819-824.
- LEON J., DADVAND M., CANUSO C., WHITE A. D., STANILLA J. K., SIMPSON G. M., 1995. *Schizophrenia and smoking. An epidemiological survey in a state hospital.* *Am. J. Psychiatry* 152, 453-455.
- LEVINE R. R. J., 1981. *Sex differences in schizophrenia: timing or subtypes?* *Psychol. Bull.* 90, 432-444.
- LEVINE R. R. J., GULLEY L. R., RISCH S. C., JENERT R., HOUPPT J. L., 1990. *Sexual dimorphism, brain morphology and schizophrenia.* *Schizophr. Bull.* 16, 195-205.
- LIEBERMANN J., JODY D., GEISLER S., ALVIR J., LOEBEL A., SZYMANSKI S., WOERNER M., BORENSTEIN M., 1993. *Time course and biologic correlates of treatment response in first - episode schizophrenia.* *Arch. Gen. Psychiatry* 50, 369-376.
- MAIER W., LICHTERMANN D., MINGES J., HEUN R., HALLMAYER J., BENKERT O., 1993. *Schizoaffective disorder and affective disorders with mood-incongruent psychotic features: keep separate or combine? Evidence from a family study.* *Am. J. Psychiatry* 149, 1666-1673.
- MCGLASHAN T. H., 1986. *Predictors of shorter medium and longer term outcome in schizophrenia.* *Am. J. Psychiatry* 143, 50-55.
- MENDELSON W. B., RICH C. L., 1993. *Sedatives and suicide: the San Diego study.* *Acta Psychiatr. Scand.* 88, 337-341.
- MORTENSEN P. B., JUEL R., 1993. *Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients.* *Br. J. Psychiatry* 163, 183-189.
- NEE L. E., CAINE E. D., POLINSKY R. J., 1980. *Gilles de la Tourette syndrome - clinical and family study of 50 cases.* *Ann. Neurol.* 7, 41-49.
- NOSHIRVANI H. F., KASVIKIS Y., MARKS I. M., TSAKIRIS F., MONTEIRO W. O., 1991. *Gender-divergent etiological factors in obsessive-compulsive disorder.* *Brit. J. Psychiatr.* 158, 260-263.
- ORWID M., PIETRUSZEWSKI K., 1993. *Psychiatria dzieci i młodzieży.* Uniwersytet Jagielloński, Kraków.
- OWEN M. J., LEVIS S. W., MURRAY R. M., 1988. *Obstetric complications and schizophrenia: a computed tomographic study.* *Psychol. Med.* 18, 331-339.
- PERRY W., MOORE D., BRAFF D., 1995. *Gender differences on thought disturbance measures among schizophrenic patients.* *Am. J. Psychiatry* 152, 298-301.
- PUŻYŃSKI S. (red.), 1993. *Leksykon psychiatrii.* PZWL, Warszawa.
- PUŻYŃSKI S., WIÓRKA J., 1997. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych psychicznych zaburzeń zachowania w ICD - 10.* Uniw. Wyd. Med. Versalius, Kraków-Warszawa.
- RIECHER-ROSSLER A., HAFNER H., MAURER K., 1992. *Schizophrenic symptomatology varies with serum estradiol levels during menstrual cycle.* *Schizophr. Res.* 6, 114.
- RUTTER M., 1968. *Concept of autism. A review of research.* *J. Child Psychol.* 9, 1-25.

- SARTORIUS N., JABLENSKY A., KORTEN A., ERNBERG G., ANKER M., COOPER J. E., DAY R., 1986. *Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures*. Psychol. Med. 16, 909–928.
- SIMPSON G. M., YADALAM K. G., LEVINSON D. F., STEPHANOS M. J., SING E. E., COOPER T. B., 1990. *Single dose pharmacokinetics of fluphenazine after fluphenazine decanoate administration*. J. Clin. Psychopharmacol. 10, 417–421.
- SZYMANSKI S., LIEBERMAN J. A., ALVIR J. M., MAYERHOFF D., LOEBEL A., GEISLER S., CHAKOS M., KOREEN A., JODY D., KANE J., 1995. *Gender differences in onset of illness, treatment response, course, and biologic indexes in first-episode schizophrenic patients*. Am. J. Psychiatry 152, 698–703.
- TEST M. A., BURKE S. S., WALLISCH L. S., 1990. *Gender differences of young adults with schizophrenic disorders in community care*. Schizophr. Bull. 16, 331–344.
- WOLF S., CHICK J., 1980. *Schizoid personality in childhood: A controlled follow – up study*. Psychol. Med. 10, 85–100.
- WORLD HEALTH ORGANISATION, 1979. *Schizophrenia. An international follow-up study*. New York, Wiley & Sons.